Faculté de Médecine de Paris

Année 1954

988

T H E S E

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Université)

par

Bernardo REYES LEAL

né le 1er Décembre 1929 à BOGOTA (Colombie)

LANE MEDICAL LIBRARY
MAR 30 1956

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES MODIFICATIONS DE L'ELECTROPHORESE DES PROTIDES DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

PRESIDENT, Monsieur le Docteur BARIETY, Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : REYES LEAL
Prénom : Bernardo

Date de soutenance :
N° d'ordre

1

REYES LEAL, Bernardo
Contribution à l'étude des modifications de l'électrophorèse des protides dans la Tuberculose Pulmonaire.
PARIS Dact. In 4° 66p.
8 planches hors-texte
Thèse Med. Paris 1954
N°
Ed. A.G.E.M.P.

2

REYES LEAL , Bernardo
Contribution à l'étude des modifications de l'électrophorèse des proyides dans la Tuberculose Pulmonaire.
PARIS Dact. In 4° 66p
8 planches hors-texte
Thèse Mod. Paris 1954
N°
Ed. A.G.E.M.P.

3

REYES LEAL,Bernardo
Contribution à l'étude des modifications de l'électrophorèse des protides dans la Tuberculose Pulmonaire.
PARIS Dact. In 4° 66p.
8 planches hors-texte
Thèse Med. Paris 1954
N°
Ed. A.G.E.M.P.

4

REYES LEAL,Bernardo
Contribution à l'étude des modifications de l'électrophorèse des protides dans la Tuberculose Pulmonaire.
PARIS Dact. In4° 66p.
8 planches hors-texte
Thèse Mod. Paris 1954
N°
Ed. A.G.E.M.P.

Faculté de Médecine de Paris

Année 1954

T H E S E

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Université)

par

Bernardo REYES LEAL

né le 1er Décembre 1929 à BOGOTA (Colombie)

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES MODIFICATIONS DE L'ELECTROPHORESE DES PROTIDES DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

PRESIDENT, Monsieur le Docteur BARIETY, Professeur

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN - BRINDEAU - CADENAT - CARNOT - CHABROL CHEVASSU - CHIRAY - CLERC - DELBET - GOUGEROT (H) - GUILLAIN - HARVIER - LAUBRY - LEMAITRE - LEMIERRE - LHERMITTE - LIAN - LOEPER - MARION - MATHIEU - MOCQUOT - MULON - OLIVIER (E) - OMBREDANNE - SANNIE - SEZARY - TANON -.

DOYEN ..... Léon BINET (Membre de l'Institut)

ASSESSEUR ..... Jean VERNE

I. - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G)
Anatomie Pathologique	DELARUE (A)
Bactériologie	GASTINEL (P)
Biologie appliquée à l'Education Nationale et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie Médicale	VERNE (J)
Cancérologie Médicale et Sociale	HUGUENIN (R)
Carcinologie	OBERLING (C)
Cliniques Chirurgicales (Hotel Dieu	BROCQ (P)
(Broussais	DE GAUDARD D'ALLAINES
(Salpétrière	MONDOR (H)
(Cochin	QUENU (J)
Clinique Chirurgicale réparatrice et Orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R)
Clinique de Cardiologie	DONZELOT (E)
Clinique de Chirurgie Infantile et d'Orthopédie	FEVRE (M)
Clinique de Chirurgie Pleuro-pulmonaire ..	MONOD (R)
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (E)
Clinique de Neuro-Chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
Clinique de Puériculture	LELONG (M)
Clinique des Maladies cutanées et Syphilitiques	DEGOS (R)
Clinique des Maladies du Sang	CHEVALIER (P)
Clinique des Maladies du Système nerveux .	ALAJOUANINE (T)
Clinique des Maladies des Enfants	DEBRE (R)
Cliniques des Maladies infectieuses ...	MOLLARET (P)
Cliniques des maladies mentales et de l'Encéphale	DELAY (J)

Clinique du Diabète sucré et des maladie de la nutrition	BOULIN (R)
Clinique Gynécologie	FUNCK-BRENTANO
Clinique Médicale d'Hydro-climatologie Thérapeutique	JUSTIN-BESANCON
Clinique Médicale Propédeutique	PASTEUR-VALLERY-RADOT
Cliniques Obstétricales (Tarnier	LANTUEJOUL (P)
(Baudelocque	LEVY-SOLAL (E)
(Port-Royal	LACOMME (M)
Clinique Ophtalmologique	ELTER (E)
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	AUBIN (A)
Clinique Physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)...	RICHET (C)
Clinique Psychiatrique Infantile	HEUYER (C)
Clinique Rhumatologique	COSTE (F)
Clinique Stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique Thérapeutique Chirurgicale	SENEQUE (J)
Clinique Thérapeutique Médicale	LEMAIRE
Clinique Urologique	FEY (B)
Embryologie	GIROUD (A)
Génétique	LAMY (M)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie .	MOUQUIN (M)
Histologie	CHAMPY (C)
Hygiène et Clinique de la première enfance .	CATHALA (J)
Hygiène et Médecine Préventive	JOANNON (C)
Médecine du Travail	DESCILLE (H)
Médecine Légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie et Histoire Naturelle Médicale	GAILLIARD (H)
Pathologie Chirurgicale	N
Pathologie Exotique	LAVIER (G)
Pathologie Expérimentale et comparée	LENEGRE (J)
Pathologie et Thérapeutique Générales	N
Pharmacologie et matière Médicale	HAZARD (R)
Physico-Chimie Médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A)
Physiologie	SINET (L)
Physique Médicale	STROHL (A)
Radiologie Médicale	DESGREZ (H)
Technique Chirurgicale	MOULONGUET (P)
Thérapeutique	TURPIN (R)
Chaire de la Clinique Médico-Sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRE DE CONFERENCES-AGREGES -ET AGREGES

Anatomie	(DELMAS (A)
	(DEBEYRE (J)

Anatomie Pathologie	(GAUTHIER- VILLARS
	(Mollo P. Pr. s. Ch.
	(BUSSER (F)
	(GOUYGOU
Bactériologiq	(FASQUELLE (R)
	(NEVOT (A)
Biologie Médicale	BOURLIERE
Chimie Médicale	(ETTORI (J) Pr.s;Ch.
	(JAYLE(MF) Pr. s. Ch.
	(SCHAPIRA (G)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT
Histologie	(BUILLARD Pr.s. Ch.
	(COUJARD (R)
Hydrologie	DEBRAY (C)
Hygiène	(BOYER
	(DUPARIS (M)
Médecine Légale	(DEROBERT (L)
	(HADENGUE
	(GAULTIER (M)
Neuro-Chirurgie	DAVID
Neurologie	SEZE (S. de)
Obstétrique	(GRASSET (J)
	(LEPAGE (F)
	(MAYER (M)
	(MERGER (R)
	(PAVINA (J)
	(VARANGOT (J)
	(MORIN
Ophtalmologie	(OFFRET (G)
	(DESVIGNES (P)
Orthopédie	JUDET
Oto-Rhino-Laryngologie	(HALPHEN (E)P.s.ch.
	(AUBRY
	(MADURO (R)
Parasitologie	BRUMPT (L)
Parasitologie Coloniale	CHABAUD
Pathologie Chirurgicale	(ABOULKER (P)
	(BAUMANN (J)
	(GOSSET (J)
	(HUGUIER (J)
	(LAURENCE (G)
	(LEGER (L)
	(OLIVIER (Cl)
	(PADOVANI (P)
	(LORTAT-JACOB
Pathologie Chirurgicale	(POILLEUX (M)
	(ROUX
	(RUDIER (J.C)
	(VERNE (J.M.)
Pathologie Expérimentale	MERKLEN (P)
	(BERNARD (J)
	(BOUDIN (G)

Pathologie Médicale	CASTAIGNE (P) CONTE (M) DECOURT (J) DOMART (A) DREYFUS (Gilbert) FAUVERT (R) HAMBURGER (J) KOURILSKY (R) MILLIEZ (P) PERRAULT (M) RAMBERT (P) THIEFFRY (St.) TURIAF (J)
Pédiatrie	LAROCHE PEQUIGNOT LAMOTTE LAPLANE (R) MARIE (J)
Pharmacologie	LEVY Mlle Pr. s. ch. CHEYMOL (J.H.) Pr. s. ch.
Physique Médicale	DJOURNO (A)
Physiologie	GOUGEROT (L) BARGETON (D) Pr. s. Ch. PARROT (J.L.)
Phtisiologie	KREIS
Psychiatrie	BARUK (H)
Psychiatrie Infantile	MICHAUX (L)
Stomatologie	CHAPUT Mme CERNEA
Puériculture	JOSEPH
Thérapeutique	PERRAULT Chargé de l'enseignement.
Urologie	KUSS (R)

III. - PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le Service des Examens.

MM. BRINDEAU (A) (Obstétrique), GATELLIER (J) (clinique Chirurgicale), LE LORRIER (V) (Obstétrique), VAUDESCAL (R) (Obstétrique).

IV. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Clinique Chirurgicale	AMELINE (A) MENEGAUX (G) PLATEL (J) SICARD (A)

	MM.
Clinique Médicale	(BROUET (G) (CACHERA (R) (GARCIN (J) (HAGUENEAU (M) (MARCHAL (G) (SOULIE (E)
Clinique Obstétricale	(DIGONNET (L) (EGALLE (G)
Clinique Ophtalmologique	RENART (G)
Clinique Urologique	COUVELAIRE (R)

	MM.
Secrétaire de la Faculté	MOREL (J)
Secrétaire Adjoint	Melle CHANTREUIL (G)

Conservateur	Dr. A. HAHN
Bibliothècaires	M. DOUAN (G), Melles DUMAITRE (P), GOICHON (AM) LE NOIR (G), METIN (F)

Par délibération en date du 9 dec. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A LA FEMME - A MA FILLE

A Monsieur le Professeur BARIETY

Médecin des Hôpitaux de Paris
Professeur de la Faculté de Médecine de Paris

qui m'a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse

Hommages respectueux

A Monsieur le Docteur A. ESCALIER

Médecin des Hôpitaux de Paris
Chef de Service de l'Hôpital Intercommunal de Créteil

qui a mis à notre disposition
son service et nous a fournit
des précieux conseils

Avec toute notre gratitude et
notre profond respect

A Monsieur le Docteur P. BOSQUET

Attaché de Phtisiologie de l'Hôpital de Créteil

qui nous a guidé pendant
toute la durée de notre
travail sans ménager ni
son temps, ni sa science,
ni ses efforts.

Qu'il trouve ici l'expression
de ma reconnaissance

A Monsieur le Docteur J.L. DEMASSIEUX

Assistant de Médecine de l'Hôpital de Créteil

nous a appris au cours de
notre séjour à l'Hôpital,
par son exemple et son
enseignement clinique, à
employer avec discernement
dans la pratique quotidienne
les connaissances acquises.

En témoignage de notre
admiration et avec nos plus
sincères remerciements

A Monsieur le Docteur LIBERT

Attaché de Phtisiologie de l'Hôpital de Créteil

grâce à sa coopération
nous avons pû examiner
les dossiers des sujets
hospitalisés au Pavillon
Villemin

Qu'il recoit ici
l'assurance de notre
gratitude

A Madame CHARONNAT

Chef du Laboratoire de Chimie
de l'Hôpital de Créteil

qui nous a aider grâce
à ses connaissances
techniques indispensables

Nos plus vifs remerciements

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DES MODIFICATIONS DE L'ELECTROPHORESE DES PROTIDES

DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

INTRODUCTION

Les réponses, locales ou générales, de l'organisme à une agression microbienne, revêtent un certain nombre de caractères communs quels que soit l'agent microbien en cause.

Anatomiquement certains aspects de la lésion due au bacille de Koch, tels que l'exsudation, la sclérose, l'inflamation périfocale et les multiples lésions "de voisinage" peuvent se retrouver dans de nombreux autres syndromes. La caséification elle même peut-être considérée, dans une certaine mesure comme une simple variété de nécrose.

Ainsi, localement, la lésion tuberculeuse présente certains caractères non spécifiques. Elle ne peut être cependant envisagés isolement dans l'organisme.

Conditionnée en grande partie, dans sa naissance et son développement, par le fonctionnement de l'ensemble de l'organisme, la lésion retentit à son tour - par voie reflexe ou par une toute autre voie - sur les diverses fonctions. Les troubles de l'état général en sont le témoignage; de nombreuses recherches cliniques où de laboratoire ont mis en évidence, même en cas de lésion discréte, des troubles de Système Endocrinien (et en particulier de l'axe hypophyse-Surrenale) des troubles du Système nerveux, des troubles digestifs, des troubles du Système Hématopoïetique etc...

Là, encore, nous retrouvons toute une série des dysfonctionnements qui ne sont en rien spécifiques de la

Tuberculose. D'où l'intérêt des réactions non spécifiques au cours de la Phtisie.

Certaines de ces réactions sont connues depuis longtemps : Vitesse de Sedimentation Globulaire, la Réaction de Vernes-Resorcine etc... D'autres sont récentes : Formule Protéique du Plasma (avec en particulier l'Indice d'Haptoglobine).

Nous disposons aujourd'hui d'une nouvelle méthode - l'Electrophorèse sur papier filtre des Protides du Sérum Sanguin - qui sera l'objet de notre Etude.

Un certain nombre de travaux portant sur l'Electrophorèse des Protides dans la Tuberculose Pulmonaire ont été publiés ces dernières années et notamment ceux de SEIBERT F.B. - BALDWIN R.W. - VOLK B.W. - SAIFER A - BENHAMOU E - MACHEBOEUF M - KANAGAMI - CLERC P - VIDAL J - COHN E -

Nous avons pû analyser systèmatiquement le résultat de 280 Electrophorèses effectuées chez 130 Malades du Pavillon de Tuberculeux (attachés de Phtisiologie Docteurs LIBERT et BOSQUET) du Service de Médecine de l'Hôpital de Créteil (Dr ESCALIER). Ceci grâce à l'obligeance de Madame CHARONNAT Chef du Laboratoire, à qui nous adressons nos plus vifs remerciements.

Négligeant volontairement la technique et l'étude Physico-chimique de l'Electrophorèse, nous comparerons dans une première partie les résultats obtenus avec la Clinique; nous nous efforcerons ensuite, par la confrontation de ces résultats avec les données de la Littérature d'analyser le sens de diverses modifications et d'en tirer les conclusions pratiques.

LE FRACTIONNEMENT DES PROTEINES SANGUINES

I°) Historique

L'analyse des composants chimiques du sérum sanguin à depuis longtemps mis en évidence les modifications du taux global des protéines sériques au cours de nombreux syndromes pathologiques et notamment au cours de la Tuberculose Pulmonaire, où l'on retrouve fréquemment une hyperprotidémie.

L'étude de la Phisio-pathologie rénale à poussé les chercheurs dans cette voie et diverses techniques ont permis une connaissance plus exacte des protides du sérum.

Par la précipitation au moyen des solutions salines on est arrivé rapidement à distinguer :

- Les Albumines à poids moléculaires inférieur à 100.000, à caractère acide net (les points isoélectrique sont tous notablement inférieurs à 7) solubles dans l'eau et précipitant par saturation au sulfate d'ammonium.

- Les globulines à poids moléculaire très élevé (supérieure à 100.000) caractère acide faible (point isoélectrique compris entre 5 et 6); soit insolubles dans l'eau pure (Euglobulines) soit solubles (Pseudoglobulines). Elles précipitent à demi-saturation de Sulfate d'Ammonium.

Indiquons la précipitation par les solvants organiques.

Nous pouvons rattacher à ces méthodes une série de réactions non spécifiques bien individualisées du point de vue Biochimique qui, complétées par les dosages du Fibrinogène, des Protides Totaux, des Albumines et des Globulines constitue la Formule Protéique du Plasma. (JAYLE). Ces réactions sont les suivantes :

- Indice d'Haptoglobine (JAYLE)
- Test de Floculation à la Résorcine (VERNES)
- Test au Thymol (MAC LAGAN)

- Test au Phénol (KUNKEL)
- Test au Sulfate de Zinc (KUNKEL)

On ajoute à ces réactions, en dehors des dosages indiqués ci-dessous, la mesure de la Vitesse de Sédimentation Globulaire. On sait que CLERC dans sa Thèse, inspirée par JAYLE et KREIS présente un graphique, résumant les résultats de l'ensemble de ces réactions, facile à lire. Nous verrons plus tard les résultats obtenus dans la Tuberculose Pulmonaire à l'aide de la F.P.P. et les comparerons avec ceux de l'Electrophorèse.

L'Ultra centrifugation basée sur les principes de SVEDBERG (121) est d'emploi très difficile dans la pratique hospitalière courante. Elle permet de séparer les diverses fractions d'après leur constante de sédimentation.

2°) L'Electrophorèse

Le principe de l'Electrophorèse est bien connu, on sépare les différentes fractions protéiques d'après leur vitesse de migration sous l'action d'un champ électrique.

La méthode classique, de TISELIUS, (125) utilise un tube en U, dans lequel on place le sérum à analyser, préalablement dialysé contre une substance tampon. Les deux colonnes du tube sont surmontées de la même solution tampon. Aux extrémités du tube on place les deux électrodes.

Sous l'action du courant, et en fonction de leur charge électrique (cette charge étant variable avec le Ph du milieu, le rôle de la solution tampon est essentiel) chaque fraction protéique migre vers l'un où l'autre pôle à une vitesse déterminée. On obtient ainsi dans chaque colonne des "segments" séparés par des "limites". Au niveau du segment la concentration de la fraction est uniforme, mais des qu'on approche de la limite cette concentration tombe assez brusquement. On définit ainsi un Gradient de concentration dont la formule est :

$$\text{Gradient de Concentration} = \frac{\text{Chute de Concentration}}{\text{Hauteur du tube consid.}}$$

A ce Gradient de Concentration correspond une déviation d'un faisceau lumineux plus ou moins grands (le rayon est d'autant plus réfracté que le Gradient est plus élevé). C'est le principe de la méthode optique de LONGSWORTH (76) employés au cours de l'Electrophorèse classique; c'est le procédé le plus exact de mensuration, malheureusement impossible à utiliser dans un Laboratoire hospitalier.

L'Electrophorèse sur papier filtre nous fournit une technique précise et peu onéreuse.

On suit la migration des fractions protéiques le long d'une bande de papier filtre imbibée de solution tampon. On obtient ainsi cinq fractions protéiques disposées en bandes. L'intensité de chacune de ces bandes est appréciée grâce à un photomètre et les surfaces obtenues mesurées à l'aide d'un planimètre.

Quelles sont les causes d'erreur entrainées au cours de ces manipulations ? il s'agit essentiellement de phénomènes physiques tels que le courant d'endosmose ou le courant liquide créé par le remplacement du liquide évaporé. Nous ne pouvons pas nous étendre sur ce sujet qui qui sort du cadre de notre étude. Signalons que divers procédés ont été proposés pour diminuer ces causes d'erreur; par exemple l'analyse simultanée d'un sérum normal et d'un sérum pathologique, l'Electro-Rhéo-Phorèse (MACHEBOEUF - REBEYROTTE) (83).

La courbe normale (voir tracé 1) présente cinq accidents d'inégale grandeur, le premier qui correspond aux albumines, est de loin le plus important suivant quatre accidents qui correspondent aux globulines et augmentent de surface au fur et à mesure que l'on s'éloigne des albumines.

Les taux respectifs sont calculés en pourcen-

tages de la surface totale.

Ces différentes fractions sont appelées par convention α_1 α_2 β et γ

Elles ne sont pas homogènes. On a pû se rendre compte qu'il y a des sous-fractions (β_1 β_2 γ_1 γ_2). Ces composés possédent des vitesses de sédimentation différentes. On peut en outre, les fractionner par Relargage ou Dialyse. Elles contiennent des substances ayant des fonctions biologiques différents.

On arrive donc à la conception suivante : il existe un nombre restreint de groupes de globulines, mais le nombre de sous-fractions de chaque groupe peut-être abondant. Les sous-fractions différentes peu les unes des autres (disposition des Acides Aminés à l'intérieur de la molécule, liaisons avec d'autres substances) (GRABAR P).

Ces groupes de globulines possédent certains caractères particuliers, leurs points Iso-électriques qui sont d'après TISERIUS (I25) : pour les α 5,06 - les β 5,I2 - les γ 12 - ; et leur tenneur Englucides et lipides la suivante (GRABAR P.).

	α	β	γ
Glucides	6,0	6,2	3,0
	-	8,3	3,6
Lipides			
Cholesterol	4,45	8,65	0,4I
Phospholipides	7,25	I0,0	1,0

Il est aujourd'hui établi que la répartition des diverses fractions protéiques est particulièrement stable chez un même individu bien portant.

C'est une constante, parmi bien d'autres, et l'examen de la courbe électrophorètique permet d'affirmer

"qu'il y a quelque chose d'anormal". Dans le rapport A/G et dans le pourcentage de chaque fraction, correspondant à des modifications du fonctionnement de l'organisme.

Son taux normal, déduit de moyenne effectués chez des donneurs de sang est :

Album.	α_1	α_2	β	γ
61±3	5±2	7,5±2	12,5±2	14±2

Le rapport A/G normal est voisin de 1,59.

Quelle signification peut-on donner à chacune de ces fractions ? il est difficile de répondre. La tentation est grande de prêter à tel ou tel corps chimique considéré isolement, des vertus intrinsèques. L'erreur est encore plus grande s'il s'agit comme dans l'Electrophorèse de fractions associant toute une série de corps chimiques.

Les découvertes immunologiques de Harris, Eagle, Kendall, Heidelberg, Macheboeuf et Coll, Ouchterlony, Grabar, Janeway, Treffers, Moore, Kabat, Murray, Debrot, Burtin, Pocidalo etc... ont mis en évidence le rôle joué par les globulines dans la lutte antimicrobienne. On discute encore sur les rapports exacts entre les anticorps et les Globulines et nous savons le rôle prédominant que certains savants attribuent au Gl.γ . Cependant on trouve des anticorps, il semble en quantité moindre dans les fractions et .

Les globulines sont elles des "transporteurs" des "supports" ou simplement les anticorps aux mêmes ?. N'auraient-elles pas en dehors de ce rôle, d'autres fonctions ? N'y aurait-il pas au cours de certains états pathologiques (Cirrhose, Tuberculose) apparition de Globulines anormales ? Autant de question, pour ne citer que celles là qui sont aujourd'hui encore sans réponse.

Ceci ne peut en aucune façon constituer un argument contre l'utilisation clinique de l'Electrophorèse.

La plupart des états pathologiques modifient la courbe électrophorètique - de même qu'ils modifient la vitesse de sédimentation, ou dans un tout autre ordre

d'idées la Formule Sanguine - . Ces modifications traduisent, soit le passage dans le sang de Protéines nouvelles, soit l'augmentation ou la diminution d'une fraction, en rapport avec la constitution du processus Pathologique, les altérations du fonctionnement de l'organisme et sa réaction.

La lecture d'une courbe électrophorètique ne peut donc permettre à elle seule de poser un diagnostic de Tuberculose Pulmonaire, pas plus qu'elle ne permet à elle seule de poser le diagnostic de R.A.A., de Cirrhose de Foie ou de Cancer. Elle permettra cependant d'apprécier l'importance de tel ou tel trouble organique, de suivre le malade, de guider la Thérapeutique, et pourra dans un certain nombre de cas, permettre d'évaluer le pronostic.

LES PROTEINES SERIQUES DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

CONDITIONS DE L'ETUDE

I°) Laboratoire

Nous avons employé un appareil d'électrophorèse sur papier filtre Elphor H. (suivant la technique de Grassmann et Haning). Comme papier le Whatman n° 4. Le courant continu est obtenu par un redresseur, sa tension est de 110 volts et son intensité de 2 m.a.

La cuve employée est en résine synthétique à une forme rectangulaire et posséde à chaque extrémité deux logements pour la solution tampon. Les électrodes sont placées dans les deux logements extrêmes. La partie médiane, sert de support au papier.

Nous employons le tampon au Véronal Sodique Ph.8,6 Le colorant c'est l'Amidoschwartz 10B.

Nous avons pû comparer les tracés obtenus par le même Laboratoire au cours des plus importants états Pathologiques.

2°) Méthodes d'étude

Au début de notre étude nous avons pratiqué une électrophorèse avant de commencer le traitement.

Nous cherchions à avoir une idée des modifications d'ensemble entrainés par la Tuberculose.(Ceci à eu lieu au Service "Femmes").

Par la suite pour apprécier les rapports existants entre les différents aspects cliniques et les modifications du tracé électrophorètique, nous avons pratiqué des électrophorèses groupées. En outre des examens ont été réalisés : pour apprecier l'effet des antibiotiques, lors d'une intervention chirurgicale lors d'un changement clinique ou radiologique et systématiquement au bout de trois à six mois.

Cette étude est loin d'être terminée; les résultats que nous publions aujourd'hui ne sont donc qu'une pre-

mière constatation de faits qui, s'ils nous semblent actuellement exacts, peuvent au cours d'études postérieures, et avec l'amélioration quotidienne des Techniques, être mis en défaut.

3°) Matériel de Malades

Notre travail porte sur I30 malades hôspitalisés au Pavillon Villemin (Hôpital Intercommunal de Créteil) de Juin I953 à Septembre I954.

Parmi ces sujets :

- 26 ont eu trois ou plus analyses électrophorétiques (Tableau n° 1)
- 34 ont eu deux (Tableau 2)
- le reste des cas (soit 70) a eu une analyse, réalisée à leur entrée. Il s'agit soit des malades hospitalisés avant I954, soit des cas tout récents (Tableau n°3)
- 76 appartiennent au sexe féminin
- 54 au sexe masculin

Au point de vue âge : le pourcentage s'établit

- Entre 30 et 60 ans 53 %
- Moins de 30 ans .. 40 %
- Plus de 60 ans ... 7 %

Signalons la proportion élevée de cirrhose du foie confirmées par les analyses de laboratoire (7,5%). Nous en ferons une étude particulière.

Par ailleurs la proportion de Nord-Africains n'est pas négligeable.

La durée moyenne d'hospitalisation est de 3 mois.

Ont été exclus de ce travail les malades ayant reçu un traitement avant leur entrée à l'Hôpital.

Nous retrouvons chez nos malades tous les stades de la maladie tuberculeuse à l'exception de la Primo-infection. L'ancienneté de l'atteinte est très diverse, mais fait important, la presque totalité a été hospitalisée à la suite d'une évolution récente. Diversité également de l'étendue de la lésion, de son évolutivité de sa forme, du

retentissement général.

Les facteurs d'Hétérogénéité sont donc nombreux, et rendront plus fragiles nos conclusions, en raison du nombre relativement restreint de chaque catégorie.

Un problème s'est dès lors posé - Devions nous envisager de très larges classifications plus ou moins dériver de la classification de la R.T.A. en formes discrètes, moyennes, sérieuses ? .

Cette classification présentait l'avantage de pouvoir comparer notre statistique aux autres statistiques déjà publiées sous cette forme à l'étranger. Cependant, les formes cliniques sont si diverses qu'il est toujours très difficile de faire rentrer un malade dans un groupe déterminé en se basant uniquement sur l'aspect radiologique.

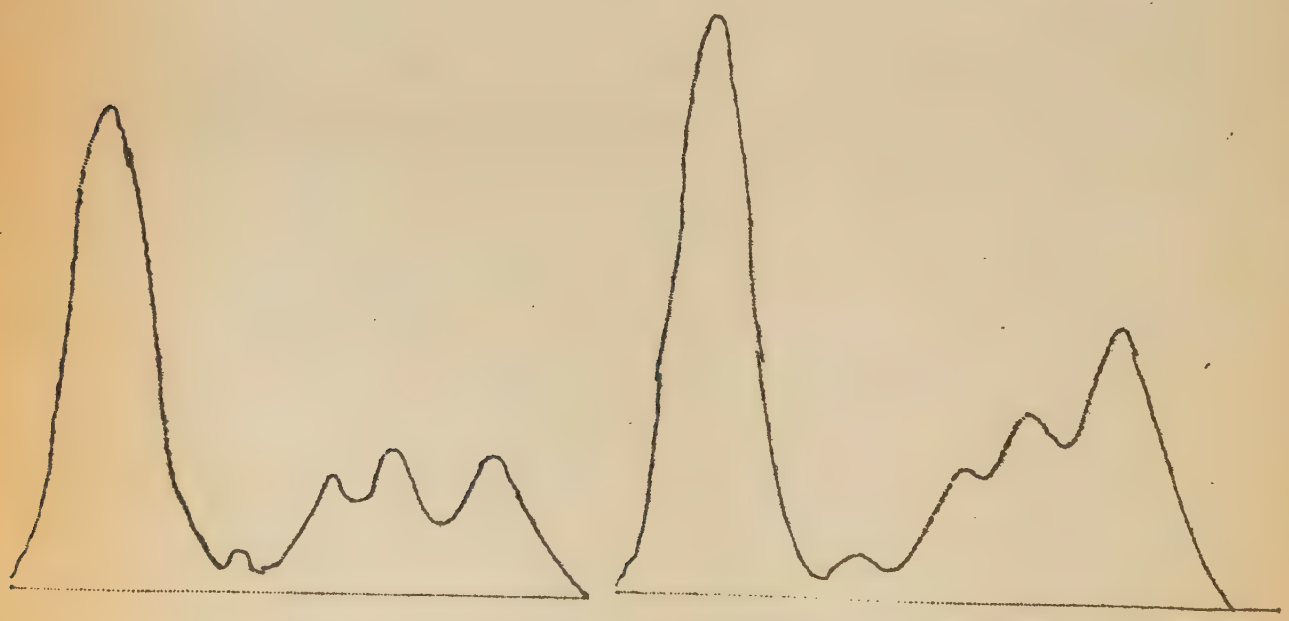
D'autre part, notre bût était principalement d'analyser les rapports entre les différents aspects cliniques et radiologiques revêtus par le malade, et les résultats des électrophorèses. Nous avons donc renoncé à toute classification globale pour étudier à part chacun des éléments du tableau clinique. Tout en reconnaissant la part d'arbitraire de cette méthode, surtout lorsqu'elle est appliquée comme nous l'avons souligné à un nombre relativement restreint de cas

R E S U L T A T S

1°) Résultats Globaux

Avant d'entreprendre l'analyse détaillée des tracés en fonction des aspects cliniques, nous avons cherché la moyenne générale des formules électrophorètiques de l'ensemble des malades avant tout traitement. Celui-ci pouvant, par hypothèse, modifier ces formules.

	A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
Normal	1,6	61±3	5±2	7,5±2	12±2	14±2
Tub.Pul.	1	49,3	5,0	11,4	11,6	21,7



TRACÉ NORMAL TUBERCULOSE

Il ne s'agit évidemment ici que d'une moyenne arithmétique, ne portant que sur un nombre relativement faible de malades, et n'ayant de valeur que pour la population de sujets considérée. Ce chiffre est en partie faussé par les valeurs extrêmes et comprend des formes de Tuberculose différant du tout au tout dans leur aspect aussi bien local que général.

On peut, cependant, noter grossièrement un certain nombre de caractèristiques :

- Diminution du chiffre moyen des Albumines ou plutot de leur pourcentage. (49,3 % au lieu de 61 %) Cette diminution est relative et moins importante qu'il apparaît au premier abord, étant constament liée, dans la Tuberculose Pulmonaire, à une augmentation des Protides totaux (87 Grs.8 en moyenne au lieu de 75 Grs.)

- Chute du rapport A/G, qui passe de 1,6 à 1 chiffre nettement au-dessous de la normale. Il est souvent très inférieur à l'unité; si cet abaissement énorme survient chez un sujet ne présentant aucun signe clinique ou biologique d'insuffisance hépatique, contrairement à la notion classique aucun oedème cliniquement décelable n'apparaît.

- Le pourcentage de l'ensemble des Globulines passe de 40 à 50 % (soit une augmentation de 25 %). Cette augmentation n'est pas uniforme :

Le chiffre des α 1 et des β n'est pas modifié de façon significative. Les taux des α 2 et des γ sont nettement augmentés. Les premiers de 50 %, les seconds de 55 %.

Il semble donc, si l'on considère l'augmentation des Protides Totaux, que cette augmentation provienne en grande partie et peut-être exclusivement du passage dans le sérum de Globulines α 2 et γ .

L'étude des courbes de fréquence (fig. 1 - 2 - 3 - 4 et 5) permet de se faire une idée plus exacte des modifications des différentes fractions.

Nous portons en abcisses le nombre de cas, et en ordonnées les pourcentages. Les taux normaux de ces pourcentages sont compris entre les deux lignes verticales tracées dans chaque tableau. Tout prolongement vers la Gauche (c'est-à-dire vers le zéro) de l'espace compris entre les deux lignes, traduit l'existance de cas ayant un pourcentage au-dessous du taux normal de la fraction étudiée, et vice versa.

- Albumines (Fig. 1)

La grande majorité des malades à un pourcentage abaissé. Les taux les plus bas se situent entre 28 et 30 %. Entre 35 et 45 % nous constatons l'existence d'une première altération de la courbe; nous verrons plus tard l'interprétation que l'on peut faire de la relative fréquence de taux compris entre ces chiffres. Deuxième accident important entre 45 et 55 % (comprenant la plus grande partie des cas); puis la courbe redescent, le nombre de cas ayant un taux normal est très restreint.

- Globulines α 1 (Fig. 2)

Courbe comprise entre les taux normaux.

- Globulines α 2 (Fig. 3)

La plus grande partie de la courbe est à Droite des taux normaux. Remarquons la forme particulière de la courbe qui est peu étalée. Les pourcentages des Globulines α 2 tout en étant régulièrement augmentés, le sont presque toujours à des taux compris entre 9,5 et 14,5 %.

- Globulines β (Fig. 4)

Courbe comprise dans sa plus grande partie entre les taux normaux. Notons cependant la petite prolongation de la courbe vers la droite.

- Globulines γ (Fig. 5)

Courbe située à Droite des chiffres normaux dans presque toute son étendue. Constatons l'existence de trois "pics"; le premier vers 17-18 %,

le second (le plus important) vers 20 %, le dernier entre 22 et 29 %. Ceci montre déjà les taux extrêmement variables de l'augmentation des Glγ au cours de la T.P. avant tout traitement. Etant, avec les Gl α2, les deux fractions modifiées de façon constante dans la Tuberculose Pulmonaire, il est très intéressant de comparer l'aspect de ces deux courbes.

2°) Analyse des résultats d'après les différents aspects cliniques

Nous étudirons successivement :

- L'étendue de la lésion
- L'existence ou non d'excavation
- L'ancienneté de la lésion
- l'évolutivité de la lésion
- Les Signes Généraux

1 - L'ETENDUE DE LA LESION

Pour la commodité de l'exposé nous avons divisé nos cas, en nous inspirant de la classification de la N.T.A., en :

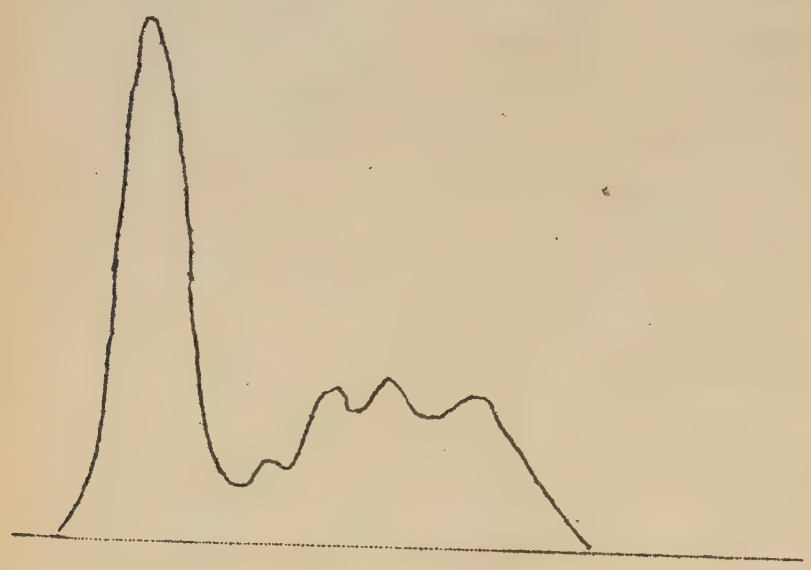
- Cas I - moins du 1/4 de la surface d'un poumon
- Cas III - plus de la surface d'un poumon,
- Cas II - cas intermédiaire

Ainsi, le cas typique d'atteinte d'étendue I est représenté par l'infiltrat bien limité, le petit bouquet de nodules, la Tuberculose uniexcavée d'un sommet.

Voici les tracés à leur entrée des dix cas nous semblant répondre le plus exactement à ce groupe (étendue n° 1) :

Cas n°	Age	A/G	Alb.	α_1	α_2	β	γ
12	20	1,02	50,2	5,6	8,9	11	24,3
15	23	1,01	50,5	3,4	11,8	12,1	22,2
16	22	1,15	53,3	4,5	10,6	11,9	20
17	24	1,09	52,1	3,6	5,5	13,6	25

Cas n°	Age	A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
43	30	1,18	54,3	4,4	10,2	13,7	17,4
68	27	1,13	53	5,3	10,9	14,4	16,4
74	18	1,03	50,7	5,7	12,8	16,4	14,4
82	48	1,13	53,2	3,3	8,4	15,1	22,5
97	23	1,25	55,5	3,4	12	18,6	17,5
114	25	1,29	56,4	6	11,7	8,9	17
Moyennes :							
		1,11	52,5	4,8	11	12,7	18,1



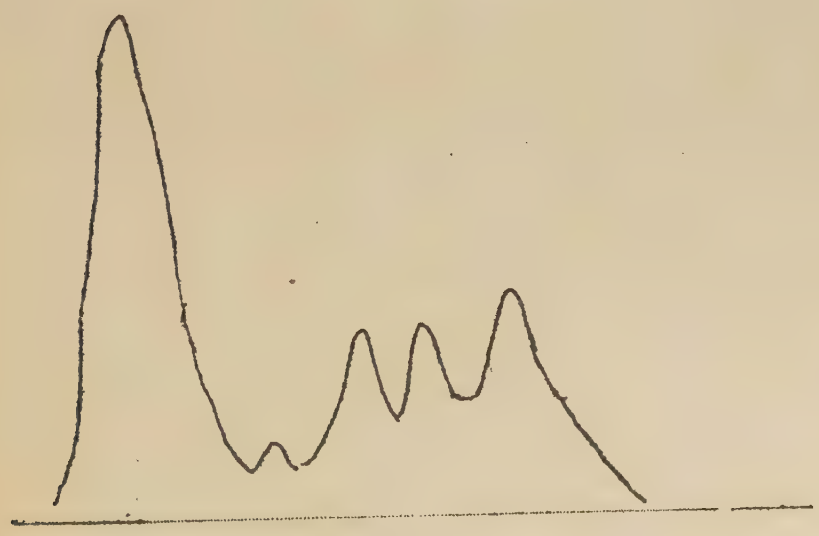
Ces chiffres permettent de constater :

- Le rapport A/G, diminué, est égal ou supérieur à 1
- Les Globulines α 2 sont régulièrement augmentées (sauf dans le cas n° 17)
- Les Globulines γ régulièrement augmentées (mais à des taux variables)
- Les Globulines α 1 et β ne sont pas modifiées.
- Le taux des Albumines est relativement abaissé. (C'est leur pourcentage qui est abaissé).

Etendue n° II (cas intermédiaire).

Voici l'électrophorèse à leur entrée des cas les plus typiques (signalons qu'ils appartiennent tous au sexe féminin) :

Cas	Age	A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
12	17	0,96	48,6	3,8	10	16,2	20
2	22	0,88	42,2	5,9	14,3	10,8	26,8
3	35	1,39	57,3	3,6	7,8	13	18,3
5	45	1,30	56,7	3,3	8,3	15	16,7
8	58	1,08	51,9	4,8	9,1	11,1	23,1
26	50	1,04	51	4	12,5	10,1	22
28	54	0,93	48,4	4,2	10,2	17,6	19,6
29	49	1,19	54,4	2,1	7,2	11	20
32		1,25	55,7	3,5	10,6	11,2	19
52	19	0,99	49,5	9,3	7,6	13	20,6
56	33	1,19	54,9	2,9	13,4	8,6	22,9
57	60	1,04	51	3,4	11,1	15,9	18,5
61	34	0,84	45,5	5	16,6	13,1	19,8
62	24	1,44	59	4,1	6,8	15,5	24,6
63	25	0,92	46,2	5	17	10,3	22,2
66	39	1,04	51,1	6,4	12,8	13,7	16
75	25	1,39	58	1,5	7,6	13,1	19,6
Moyennes :							
		1,10	51,8	5,5	10,8	13	20,6



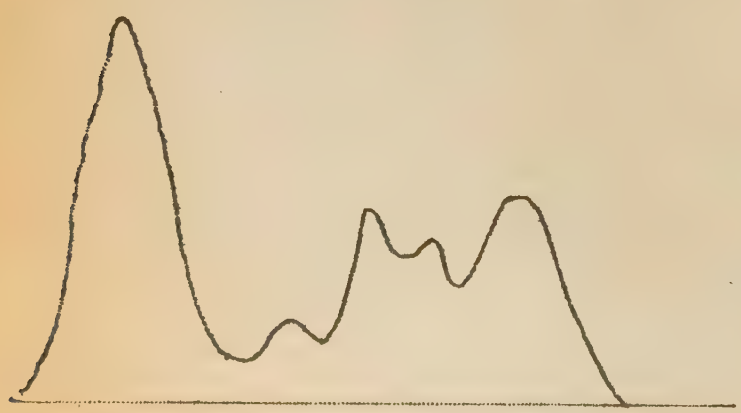
Les anomalies du tracé sont sensiblement les mêmes que dans le cas précédent. Notamment le chiffre des α 2 qui présente une augmentation à peu près égale. Le chiffre des Gl. γ est nettement plus élevé. Remarquons les taux normaux des α 1 et des β .

Signalons par ailleurs que parmi ces sujets il y en a certains ayant eu non pas un traitement suivi, mais des antibiotiques chez eux, quelques jours avant leur arrivée.

La forme type d'atteinte n° 111 est représentée par la Tuberculose bilatérale polyexcavée. Le plus souvent l'état général est très atteint. Il est difficile de trouver ici des cas ne s'accompagnant pas d'autres phénomènes pathologiques ou d'une localisation tuberculeuse extra-pulmonaire.

Voici un certain nombre de cas, d'après leur électrophorèse à l'entrée à l'Hôpital :

Cas	Age	A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
10	65	0,66	40	7	11,5	13,5	28
11	69	0,65	39,5	10,1	13	16,9	20,5
25	30	0,51	34,6	7	14,5	16	20,5
45		0,86	46	4,1	14,5	11,6	23,8
65	54	0,55	35,6	9	21	14,5	19,9
70	28	0,75	42,8	4,9	14,2	9	21,5
104	40	0,64	39	6,5	14,5	15	25
105	42	0,73	42	4,6	13,1	17,5	22,8
107	60	0,75	43	10,3	17,6	13	7,1
108	30	0,92	48	2,5	17	10,3	22,2
Moyennes :							
		0,70	41,5	6,6	15,1	13,7	22,7



Nous constatons :

- La moyenne d'âge est plus élevée
- Le rapport A/G est nettement au-dessous de 1
- L'augmentation du taux des Gl.α_2 et γ, qui est ici considérable, entraine une chute proportionnelle du pourcentage des Albumines. Le chiffre des α 1 et des β étant très voisin de la normale, et le taux des P.T. étant augmenté (86 Grs/L au lieu de 75), cette chute du taux des albumines est moins importante qu'on pourrait le croire. (39 Grs/L au lieu de 50 chez un sujet normal).

Nous avons essayé de traduire sous forme d'un graphique, les modifications des fractions protéiques en fonction de l'étendue de la lésion tuberculeuse. (Fig. 6).

Nous voyons donc que, les fractions ateintes sont modifiées dans le même sens proportionnellement à l'étendue de la lésion.

II - EXCAVATION

Le deuxième facteur étudié est : l'existence ou non d'excavation.

L'étude est ici difficile car :

- En général les Tuberculoses très étendues sont excavées (si l'on ne tient pas compte des miliaires)
- Les Tuberculoses non excavées sont rapidement envoyées en Sana.

Nous avons donc recherché parmi les cas d'étendue 1 pour les comparer, excavés ou non.

Voici ces cas :

Non excavées

Cas	A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
14	1,13	53	3,7	14,4	11,1	15,8
15	1,01	50,5	3,4	11,8	12,1	22,2
18	1,36	61	2,8	7,4	9,2	19,6
25	1,12	52,9	4,6	12,4	15,4	14,7
43	1,18	54,3	4,4	10,2	13,7	17,4
68	1,13	53	5,3	10,9	14,4	16,4
76	1,28	56,2	4,2	8,3	11,4	19,9
Moyennes :						
	1,17	54,4	4	12,2	12,3	18

Excavées

17	1,09	52,1	3,6	5,5	13,6	25,1
30	0,96	49,1	5,2	11,2	17,7	18,8
77	1,05	51,1	3,8	13,5	14,2	17,4
85	1,10	52,5	5,3	11,9	12,9	17,4
86	1,15	53,5	3,5	11,1	11,6	20,3
99	0,98	49,7	5	12,5	I4,3	18,5
Moyennes :						
	1,05	51,3	4,4	10,9	13,7	19,6

Compte tenu du nombre réduit des cas étudiés ici, il ne semble pas que l'éxistence d'une excavation entraine des modifications particulières du tracé.

Nous savons, et c'est aujourd'hui accepté par tous les auteurs (par ex. POLONOWSKY - MACHEBOEUF-JAYLE), que les Gl. α 2 sont augmentées en cas de destruction tissulaire. Cette destruction tissulaire n'est pas représentée dans la Tuberculose Pulmonaire par la caverne elle même, mais par la classification qui l'a précédée.

III - ANCIENNETE DE LA LESION

Nous avons classé les cas, ici, en deux catégories :

- Ceux dont le début clinique remonte à moins de six mois, ou cas récents (figuré dans les tableaux dans la colonne "ancienneté" sous le chiffre 1)
- Ceux dont le début clinique dépasse ce laps de temps, ou cas anciens (figuré dans les tableaux sous le chiffre II)

Ayant vu l'importance du facteur "étendue" et, par contre, l'absence de modifications entrainées par l'excavation, nous considérons ici, les cas suivants :

- Cas peu étendu - récent
- Cas peu étendu - ancien
- Cas très étendu - récent
- Cas très étendu - ancien

Voici les cas appartenant au premier groupe (toujours d'après leurs tracés à l'entrée) :

Cas	A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
14	1,13	53	3,7	14,4	11,1	15,8
16	1,15	53,3	4,5	10,6	11,4	20
18	1,59	61	2,8	7,4	9,2	19,6
25	1,12	52,9	4,6	12,4	15,4	14,7
43	1,18	54,3	4,4	10,2	13,7	17,4
58	1,13	53	5,3	10,9	14,4	16,4
75	1,28	56,2	4,2	8,3	11,4	19,9
85	1,10	52,5	5,3	11,9	12,9	17,4
99	0,98	49,7	5	12,5	14,3	18,5
92	1,72	63,3	3,6	11	9	13,1
97	1,25	55,5	3,4	12	11,6	17,5
102	1,21	54,1	6,2	16,2	13,1	10,4
119	1,29	56,1	6	11,7	9	17
Moyennes :						
	1,2	53,3	4,6	11,6	12,2	16,1

Cas appartenant au deuxième groupe (cas peu étendu ancien)

Cas	A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
9	1,09	52	4,7	11,6	12,4	19,3
12	1,02	50,2	5,6	8,9	11	24,3
30	0,96	49,1	5,2	11,2	15,7	18,8
75	0,94	48,5	5,2	12,6	14,6	19,1
77	1,05	51,1	3,8	13,5	14,2	17,4
82	1,13	53,2	3,3	8,4	15,1	22,5
86	1,15	53,5	3,5	11,1	12,9	17,4
Moyennes :						
	1,05	51,1	4,5	11,1	13,7	19,9

Cas appartenant au troisième groupe (très étendue récent - se sont des cas rares)

11	0,65	39,5	10,1	13	16,9	20,5
45	0,86	46	4,1	14,5	11,6	23,8
123	1,13	53,1	2,3	9	9,8	25,8
Moyennes :						
	0,88	46,2	5,5	12,1	12,7	23,4

Cas appartenant au quatrième groupe (très étendue ancien)

10	0,66	40	7	11,5	13,5	28
25	0,51	34,6	7	14,5	10	28
53	0,99	49,7	5,6	10,5	9,5	24,7
54	0,66	46	4	13,3	14,6	22,1
55	1,02	50,5	4,6	11,2	14,1	19,6
59	0,54	34,8	7,2	13,9	20	24,8
60	0,96	49	4,4	10,4	10,1	26
63	0,92	48	2,5	17	10,3	22,2
67	1,12	53	3,6	6,9	13,6	24,9
70	0,75	42,8	4,9	14,2	9	29,1
91	0,56	36,2	7,6	11,8	15,9	28,5
105	0,64	39	6,5	14,5	15	25
Moyennes :						
	0,79	43,6	12,4	12,4	12,9	25,2

Nous voyons donc ici :

a) dans les cas peu étendus :

1 - récents :

- chute du rapport A/G 20 %
- globulines α 1 et β normaux
- globulines α 2 augmentées de 2I %
- globulines γ très légèrement augmentées.

2 - ancien :

- chute du rapport sensiblement égal
- globulines α 1 et β normaux
- globulines α 2 augmentées de 17 %
- globulines γ augmentées ici de 3I %

(5 cas sur 7 ont ici des taux anormalement élevés).

b) cas très étendu :

- récent :
  - Rapport A/G abaissé de 50 %
  - Globulines α 1 et β taux normaux
  - Globulines α 2 augmentées de 30 %
  - Globulines γ augmentées de 40 %
- Ancien :
  - Chute du rapport légèrement supérieure
  - Globulines α 1 et β taux normaux
  - Globulines α 2 augmentées de 30 %
  - Globulines γ augmentées de 57 %

Cette énumération, malgrè sa monotonie (c'est la raison pour laquelle nous avons traduit ces résultats sous forme d'un graphique), était nécessaire pour mettre en évidence les faits suivants :

- La fraction qui varie en fonction de l'ancienneté de la lésion est celle des γ. Elle est d'autant plus élevée que la lésion est plus ancienne. Ceci nous le rappelons, avant tout traitement.

- Les Gl. α 2 sont régulièrement augmentées mais leur taux est le même quelque soit l'ancienneté de la lésion.

- Les Gl. α 1 et β ne sont pas modifiées.

Graphique (Fig. 7). - Chaque fraction et ses modifications suivant les quatre cas considérés ci-dessus ont un graphique propre. En abcisses nous portons les pourcentages; en ordonnées les quatre cas dans le même ordre que précédemment. Une ligne horizontale situe le pourcentage normal de chaque fraction.

IV - SIGNES GENERAUX

Le quatrième élément considéré au cours de cette étude est l'existence ou non de S.G. (fièvre, amaigrissement, asthénie).

Nous avons fait les moyennes des cas ne présentant aucune affection (Ethyl, Diabète, etc...).

Parmi eux se trouvent des cas ayant fait par exemple une Pleurésie ou une rechute. Il est évident que nous avons pris dans ces cas le tracé effectué au moment où le sujet présentait des signes généraux.

Nous avons omis de cette étude tous les cas hospitalisés avant le 1.1.1954.

Voici le détail des tracés du service homme divisés d'après les signes généraux.

1°) Avec signes généraux :

Cas	A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
81	0,54	35	4,4	14,5	11	20
87	0,61	38	10	18,2	16,7	23
93	0,55	35,8	5,7	16,3	13,2	29
94	0,84	45,7	4,1	13,8	16,1	19,8
100	2,16	68,4	1,7	14,6	3,1	11,9
101	0,74	42,6	7,1	14,3	10,1	25,9
102	1,21	54,1	6,2	16,2	13,1	10,4
104	0,64	39	6,5	14,5	15	25
107	0,75	43	8	14	14,5	20,6
108	0,92	48	2,5	17	10,3	22,2
Moyennes :						
	0,89	44,9	5,6	15,4	12,3	20,8

2°) Sans signes généraux

Cas	A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
77	1,05	51,1	3,8	13,5	14,2	17,4
78	0,70	41,3	7,5	8,3	12,6	30,3
79	0,68	40,5	3,7	11	20,5	24,3
82	1,13	53,2	3,3	8,4	15,1	22,5
83	1,10	52,5	5,3	11,9	12,9	17,4
88	1,03	50,8	5,3	12	12,7	19,2
95	1,06	51,5	3,8	12	11,5	21,2
96	1	50	4,1	14,1	9,7	22,1
97	1,25	55,5	3,4	12	11,6	17,5
99	0,98	49,7	5	12,5	14,3	18,5
106	0,76	43	8	14	14,5	20,6
113	1,13	53,2	9,4	12,7	7,4	17,3
119	1,29	56,1	6	11,7	8,9	17
120	1,55	60,8	3	7,6	13,7	14,9
Moyennes :						
	1,05	50,6	5,1	11,5	11,4	20,1

Voici les résultats obtenus dans le service "Femmes".

Avec signes généraux

Moyennes :					
0,95	47,4	5,3	13,5	12,3	21,3

Sans signes généraux

Moyennes :					
1,30	58,3	4,2	9	11,4	19,9

La seule modification constante des tracés en cas d'existence des signes généraux, est l'augmentation importante du taux des globulines α 2. Ceci confirme des expériences nombreuses en particulier de POLONOWSKI. BENHAMOU et coll."Dans un service de Tuberculose Pulmonaire, lorsqu'on pratique une Microélectrophorèse en masse,on a vite fait de voir quels sont les malades qui obligent à un examen plus attentif, à une surveillance plus étroite, grâce à l'augmentation parfois grossière des 2."Remarquons que même en l'absence de signes généraux le chiffre des α 2 dépasse le taux normal.

Plus tard nous parlerons des interprétations proposés pour expliquer cette hyper-globulinémie 2.

IV - EVOLUTIVITE DE LA LESION

On juge classiquement l'Evolutivité d'une lésion tuberculeuse d'après les facteurs suivants :

- au point de vue clinique par l'existence ou non des S/G.
- au point de vue radiologique par la modification de l'image au cours d'examens successifs, et par la netteté du contour de cette image.

Nous divisons donc les cas en Evolutifs (E) Stables (S). Sans tenir compte d'aucun entre des facteurs déjà vus, voici la moyenne des cas étudiés d'après le tracé à leur entrée :

Cas évolutifs :

A/G	A/b	α_1	α_2	β	γ
0,99	48,8	4,8	11,8	13	20,5

Cas Stables :

1,39	55,9	4,1	9,2	11,9	18,8

Nous constatons que :

- le rapport A/G est nettement plus diminué en cas de lésion évolutive
- les chiffres des globulines α_1 et β sont normaux
- les globulines α_2 sont un peu moins augmentées en cas des lésions stabilisées (très légèrement au-dessus de la normale) qu'en cas des lésions évolutives (2I %)

Certains cas présentent dans la colonne Evolutivité un R. ces cas sont représentés par des malades ayant eu une amélioration rapide une fois arrivés à l'Hôpital et traités (on les appele des cas régressifs).

Le taux des globulines γ est intéressant à

considérer.

Il semble en effet se modifier proportionnellement au degré évolutif de là lésion. Ainsi donc un chiffre normal où légèrement élevé de Gl.γ pourra être jugé, nous répétons si l'examen a été pratiqué avant tout traitement, comme un élément de bon pronostic.

Etant arrivés à la fin de cette étude analytique, nous résumerons les points qui nous semblent importants ainsi :

a) la Tuberculose Pulmonaire entraine dans tous les cas un abaissement du rapport A/G avec augmentation du taux des Globulines $\alpha 2$ et γ .

b) La Tuberculose Pulmonaire, quant elle n'est pas accompagnée d'autres manifestations pathologiques, modifie très rarement le taux des globulines $\alpha 1$ et β .

c) Les modifications ci-dessus (a) sont d'autant plus importantes que l'étendue de la lésion et plus grande.

d) La présence d'une perte de substance n'entraine pas d'altération spéciale du tracé

e) Les chiffres des globulines $\alpha 2$ est plus élevé s'il y a présence des signes généraux.

f) Le chiffre des globulines γ est proportionnel à l'ancienneté de la lésion et à son évolutivité.

Il est évident que ces constatations basées encore sur un nombre trop petit des cas, ne sauraient être prises. (Il nous est arrivé parfois d'avoir des chiffres ne correspondant pas à ces hypothèses).

3°) L'Electrophorèse au cours de l'évolution de la Tuberculose Pulmonaire

Nous avons vu, d'une façon statique les caractéristiques de l'électrophorègramme des protides dans la Tuberculose Pulmonaire.

Dès lors se posent 2 questions :

- Quelle est l'évolution de l'électrophorègramme pendant toute la durée de la maladie ?
- Quelle est l'influence exercée par le traitement sur cette évolution ?

Il est évident que ces deux aspects sont intimement liés, mais il peut-être intéressant de l'étudier si les antibiotiques par eux-mêmes peuvent influencer la courbe électrophorètique.

a) Evolution de la maladie et électrophorèse.

L'analyse des facteurs cliniques et radiologiques et l'étude de certaines observations peut nous permettre de tirer quelques conclusions. En effet, certains malades dépistés précocement arrivent à l'Hôpital, portant des lésions très récentes. D'autres, par contre, en raison des circonstances diverses n'arrivent à l'Hôpital qu'au bout d'un certain temps, leur lésion ayant évolué sans traitement. Il est fréquent que l'on trouve la notion de petits incidents survenus quelques temps auparavant (fatigue, amaigrissement, parfois petites hémoptisies) qui permettent de fixer approximativement la date où les lésions ont un début clinique.

Par ailleurs, ceci est plus rare, nous comptons quelques cas où au cours du premier examen radiologique pratiqué, on a trouvé des images pulmonaires très étendues, laissant supposer qu'il s'agit, soit d'évolution particulièrement rapide, soit que le malade par une raison où une autre n'a été dépisté que très tard.

Des poussées évolutives sont parfois observés au cours de l'Hôspitalisation; des analyses électrophorètiques ont été pratiqués dès qu'un élément clinique où radiologique nous permettent de les soupçonner.

Parfois ces poussées regressent vers la stabilisation, d'autres fois, il s'agit des cas très graves, de poussées terminales.

Ainsi par une étude synthétique, nous pourrons arriver à nous faire une idée de ce que sont les modifications des fractions protéiques au cours de la Tuberculose Pulmonaire, en dehors de l'action du traitement.

Pour conclure cette étude, nous indiquerons les tracés obtenus au cours des formes particulières de Tuberculose Pulmonaire.

- Au début de la maladie

Nous avons vu précédemment quels étaient les tracés chez des malades porteurs de lésions "peu étendues récentes". Les taux moyens de chacune des fractions étaient :

A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
1,2	55,3	4,6	11,6	12,2	16,1

Les modifications les plus précoces, sont donc constituées par : une augmentation assez importante des 2 (22 %) une petite augmentation des (4 %).

Voici quelques observations cliniques concernant le début de la maladie chez plusieurs sujets, ayant eu par la suite des évolutions variables.

Cas n° 97 - H.R..., 20 ans
Imprimeur
Découverte au cours d'un examen Prénuptial, sans aucun trouble fonctionnel apparant, d'une petite lésion sous-claviculaire droite excavées.
Bacilloscopie PAS I.V. - Streptomycine tous les trois jours (1 Gr.)
L'image augmente de densité, semble se combler.
Départ en Sana.
Tracé à son entrée

A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
1,26	55,5	3,4	12	11,6	17,5

Cas n° 39 - C.R..., 20 ans
A présenté vers la fin d'Avril une Hémoptisie qui se répéte 15 jours après. Accompagnée d'amaigrissement, toux, mais conservation d'un assez bon état général.
Entre à l'Hôpital le 2 Juin 1954
A l'examen radiologique on note la présence d'une caverne du lobe supérieur gauche
Tracé à son entrée

A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
1,33	57,1	3,2	11,1	11,8	16,8

Cas n° 85 - D.E..., 62 ans
Bûcheron
A présenté le 15 Janvier 1954
Un point de côté
Les examens radiologiques montrent la présence d'une image opaque, pas homogène siégeant dans le segment externe du lobe supérieur gauche, ayant l'aspect d'un infiltrat.
Hospitalisé le 10 Février 1954
Homogénéisation positif
Traité par : PAS I.V. Strepto. (tous les 3 Jours)
Tracé à son entrée

A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
1,10	52,5	5,3	11,9	12,9	17,4

- <u>Dans les lésions "anciennes"</u>

Quelles sont les modifications du tracé électrophorètique chez un sujet présentant une lésion évoluant depuis plus de 6 mois sans traitement ?

Nous avons vu auparavant des exemples de tracés correspondant à des lésions "anciennes peu ou très étendue" Les moyennes des taux obtenus étaient respectivement :

- pour les "peu étendus"

A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
1,05	51,1	4,5	11,1	13,7	19,9

- pour les "très étendus"

A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
0,79	43,6	5,4	12,4	12,2	25,2

Nous avions pû constater que la fraction modifiée en fonction de l'ancienneté de la lésion était celle des Gl. γ. Elle est d'autant plus élevée que la lésion est plus ancienne (rappelons qu'elle varie aussi proportionnellement à l'étendue de la lésion).

Le chiffre des globulines $\alpha 2$ est aussi supérieur à son taux normal, mais au même niveau (et peut-être même à un niveau légèrement inférieur) que dans les cas récents.

Nous pouvons donc dire qu'après une première phase au cours de laquelle les Globulines $\alpha 2$ s'élévent brusquement et les γ augmentent progressivement, vient une autre phase au cours de laquelle les $\alpha 2$ arrêtent leurs progressions tandis que les γ continuent à augmenter.

Voici quelques observations illustrant cette deuxième phase, chez des malades arrivés à l'Hôpital porteurs d'une lésion évoluant sans traitement depuis quelques mois.

Cas n° 25 - G.P..., 30 ans
Au mois d'octobre 1953, apparition d'asthénie, Dyspnée, fièvre, amaigrissement.
Pas d'arrêt de travail
Arrivé à l'Hôpital le 23 Janvier 1954,
Très mauvais état général; existence de signes généraux importants.
L'examen radiologique montre la présence d'une image poly-excavée du Lobe Supérieur Gauche
Tracé à son entrée

A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
0,51	34,3	7	14,5	10	28

Cas n° 82 - C.R...., 48 ans
En 1950, toux avec expectoration, fatigue, amaigrissement.
La radiologie montre une image suspecte parahilaire Gauche. Bacilloscopie positive.
Hospitalisé 18 jours dans le service, part en Sanatorium.
Reprend son travail en Juillet 1951
En Novembre 1953 découverte à l'examen radiologique; d'une lésion du segment externe du Lobe Supérieur Droit; la lésion Gauche semble stabilisée.
Hospitalisé le 22 Janvier 1954

Bacilloscopie positive
Traitement PAS I.V. Strepto.discontinue.
Tracé à son entrée

A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
1,13	53,2	3,3	8,4	15,1	22,5

Cas n° 60 - L.P...., 40 ans
Décut remontant à 1951 par une hemoptisie
En Mai 1953 toux, amaigrissement
Rentre au Service le 20 Janvier 1954 pour constatation d'une lésion bilatérale à prédominance gauche qui est le siège d'une excavation sous-claviculaire
Tracé à son entrée

A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
0,96	49	4,4	10,4	10,1	26

- Au cours des poussées évolutives

Les modifications des fractions protéiques lors d'une poussée évolutive, peuvent-être étudiées chez des malades hospitalisés qui présentent soit une ascenssion thermique, soit une baisse de l'état général, soit une modification de leur image radiologique. Ou parfois l'association de deux de ces éléments.

Chez ces sujets hospitalisés depuis un certain temps, le taux des α 2 est généralement (et ici nous sommes obligès d'avancer sur notre prochain chapitre) redescendu à un taux légèrement supérieur au taux normal; les γ ont déjà amorcé leur retour vers la normale. Nous allons voir en étudiant un certain nombre d'observations que deviennent ces fractions en cas de poussée évolutive.

Avec chaque observation nous reproduisons les différents tracés pratiqués chez le malade au cours de son hospitalisation.

Cas n° 39 - C.R...., 20 ans.
(déjà cité)
L'Etat local et général de la malade s'améliorent rapidement
Au cours d'une électrophorèse systèmatique pratiquée le 25.6.54 nous avons remarqué une

chute du rapport A/G avec augmentation des α_2 et γ

Rien, ni clinique ni radiologique, nous a permis, à ce moment, d'en donner une explication satisfaisante.

Début Juillet, soit 6 jours après, nous avons vu apparaitre une ascenssion thermique (à 37°5 - 38°) avec atteinte discrète de l'état général. L'examen clinique permet de découvrir l'existence d'une adénopathie jugulaire droite douloureuse spontanément et à la pression. Cette adénopathie disparut rapidement en même temps que la température est revenue à la normale.

Voici les différents tracés obtenus avec leurs dates respectives :

	A/G	A/b	α_1	α_2	β	γ
2.6.1954	1,33	57,1	3,2	11,1	11,8	16,8
10.6.	1,13	53,2	5,7	9,5	14	17,6
25.6.	0,71	41,6	8,3	11,7	18,5	25,9
5.8	1,48	59,7	2,8	5,2	10;4	21,9

Nous faisons remarquer qu'ici, au moment de cet incident, non seulement les 2 et les , mais les 1 et les , ont augmenté de façon significative. Ce fait n'a pas été retrouvé par ailleurs.

Cas n° 32 - T.R..., 30 ans

Entrée à l'Hôpital le 27 Mars 1954, à la suite de la découverte, au cours d'un examen systématique, d'une lésion excavée du Lobe Supérieur Gauche.

Absence complète de Signes Fonctionnels et généraux (sauf un léger amaigrissement)

Les Tomographies pratiquées à l'Hôpital montrent la présence d'une lésion du Lobe Supérieur Droit caractérisée par la présence d'une excavation retro-claviculaire de 2 cm. de diamètre et limitée en bas par une zone de petites opacités floues irrégulièrement disséminées s'étendant à la moitié supérieure du poumon.

Traitée par PAS I.V. et Strepto. discontinue (1 Gr. tous les 3 jours).

Reprise de poids très nette

L'image radiologique persiste, mais semble réduire et se combler.

Au cours d'un examen électrophorètique systématique, nous remarquons une augmentation des α 2 avec stabilité des γ . (le 3.7.1954).

Quelques jours après la malade faisait une brusque ascension thermique avec état général atteint. A la Radio, modification de l'image, avec agrandissement du diamè-

tre de la caverne et dissémination des opacités sous-claviculaires dans le Lobe Supérieur droit. La malade a été envoyée en Sana. Elle doit être opérée à son retour.
Voici les différents tracés :

	A/G	Alb.	α_1	α_2	β	γ
30.3.1954	1,25	55,7	3,5	10,6	11,2	19
5.4.1954	1,27	56	4,3	9,2	12,2	18,8
10.4.1954	1,48	59,8	4,6	5,8	10,4	19,4
3.7.1954	1,08	52	5,3	11,6	12,2	18,9

Cas n° 43 - M.AT..., 22 ans
Jeune femme arrivée à l'Hôpital à la suite de la découverte, au cours d'un examen systèmatique d'une lésion excavée du Lobe Supérieur Gauche.
Amaigrissement, fièvre, asthénie.
Traitée par antibiotiques (Strepto.) et PAS I.V.
On remarque une amélioration de l'état général particulièrement rapide. On décide l'installation d'un Pneumo le 20 Août à la suite de la persistance de l'image cavitaire, qui semble augmenter légèrement de diamètre. Fin Juillet la malade avait présenté un état sub-fébrile avec fatigue et anorexie.
Voici les différents tracés :

12.6.1954	2,15	68,4	2,2	8,8	8,1	12,5
13.12.1953	0,90	47,3	6,8	14,6	13,6	17,8

Cas n° 60 - L.P...., 40 ans
(Observation déjà citée)
Après la découverte d'une lésion excavée de la région sous-claviculaire Gauche, on crée le 8 Mars un Pneumothorax, maintenu jusqu'à aujourd'hui.
Ce Pneumo. a dû être complété par une section de brides suivie de symphise partielle.
Au cours d'un examen radiologique, au mois de Juillet, on découvre une modification des images du sommet Droit qui, malgrè les antibiotiques se sont étendues, sont devenues floues. Les tomographies ne montrent pas d'image d'excavation nette.
Au mois de Septembre (c'est-à-dire après le dernier examen électrophorètique pratiqué), apparition à la Tomographie d'une excavation. La malade va subir le mois prochain une thoracoplastie.
Voici les différents tracés :

1.2.1954	0,96	49	4,4	10,4	10,1	28
8.2.	1,17	53,8	3,8	10,1	11,7	20,6
3,7.	0,84	45,5	4,4	14	12	23
29.8.	1,18	54	2,7	8	9,4	25,9

Quelles conclusions pouvons nous tirer de ces chiffres, choisis parmi d'autres à cause de leur diversité clinique, mais se retrouvant a peu près dans tous les cas ayant eu une poussée évolutive ?

Il semble que les modifications soient les mêmes que celles qui surviennent lors d'un début clinique sévère.

Le taux des α_2 s'élève très précocement et de façon importante. Les globulines γ qui ne sont pas en général revenues à leur taux normal remontent progressivement.

Remarquons l'intérêt que présente le tracé électrophorètique par la précocité de ses modifications. Elles apparaissent, en effet, lorsqu'aucun signe clinique ni radiologique permet de prévoir l'imminence d'une poussée évolutive.

- Au cours des poussées terminales.

Nous possédons peu d'observations de malades étant arrivées au cours d'une poussée terminale. Nous ne pourrons donc pas tirer des conclusions de valeur. Voici cependant ces cas, avec leur tracé :

Cas n° 65 - M.A..., 54 ans
Arrive à l'Hôpital le 12.6.1954 pour des lésions très anciennes.
Très mauvais état général, température à 40°
Amaigrissement considérable
A la radio excavation géante du Lobe Supérieur Droit.
Nous constatons qu'il s'agit d'un diabétique (ce qui vient encore modifier ce résultat).
Mort le lendemain
Tracé :

A/G	Alb	α_1	α_2	β	γ
0,55	35,6	9	21	14,5	19,9

Cas n° 55 - L.G..., 55 ans
Malade portant une lésion très ancienne, et très étendue, arrive à l'Hôpital au cours d'une poussée évolutive grave.

Cette malade avait reçu des antibiotiques à doses importantes avant son arrivée à l'Hôpital.
Nous lui avons donnée la triple association (PAS Strepto, Isoniazide). Son état est resté très grave pendant plusieurs semaines.
Voici les deux tracés pratiqués à son entrée et après une semaine d'Hospitalisation.

	A/G	Alb.	α_1	α_2	β	γ
28.11.1953	1,02	50,5	4,6	11,2	14,1	19,6
5.12.1953	0,97	49,3	8	18,6	9,4	15

Remarquons le chiffre particulièrement élevé des α_2. Et pour le deuxième cas l'ascenssion de leur taux malgrè le traitement antibiotique.

b) Evolution de l'Electrophorèse au cours de la Tuberculose Pulmonaire traitée.

Toute amélioration et toute aggravation est accompagnée d'une modification de la formule électrophorétique. Mais un problème se pose; les antibiotiques ont, par eux-mêmes, indépendamment de leur action sur le bacille, une action sur la répartition des fractions protéiques ? La seule façon de répondre à cette question était de faire deux ou trois analyses à des délais très raprochés avant qu'une modification, aussi bien locale que générale n'ait pu être constatée.

Nous avons donc demandé :

- Une électrophorèse avant tout traitement
- Une autre 3 à 6 jours après la mise en ouvre du traitement.

Tous les malades recevaient du PAS par voie I.V. associé soit, à l'isoniazide, soit à la Streptomycine discontinue, soit dans les cas très graves et évolutifs les trois antibiotiques associés au moins pendant les premières semaines du traitement.

Le nombre des cas de chacune de ces trois catégories est trop faible pour pouvoir diviser les résultats d'après elles; et tirer des conclusions quant aux différentes modifications produites par chaque antibiotique.

La moyenne trouvée avant tout traitement est :

A/G	Alb	α_1	α_2	β	γ
0,85	45,2	5	13,1	13,2	22,1

Moyenne après quelques jours de traitement :

0,99	48,6	5,3	11,8	13,7	20,9

Nous avons trouvé ici :

- Le rapport A/G abaissé 19 fois sur 25
- Les α 2 abaissées 19 fois sur 25-les γ légèrement abaissées 15 fois sur 25

Ici, évidemment il n'y a pas encore des modifications radiologiques, les modifications cliniques ne font que s'amorcer.

(Dix cas sur vingt cinq ont eu une augmentation des Gl. γ au bout de ces quelques jours de traitement. Ils représentent une proportion assez grande qui mérite d'être considérée de plus près. Après avoir étudié les modifications au bout d'un certain temps de traitement nous essairons d'en donner une interprétation).

Voici les moyennes des tracés obtenus après six mois de traitement. Ici, nous ne retrouvons qu'une partie des cas considérés dans le paragraphe antérieur. Les sujets qui restent plus de trois mois à l'Hôpital sont d'habitude porteurs d'une lésion assez grave.

Moyennes avant tout traitement :

A/G	Alb.	α_1	α_2	β	γ
0,82	43,2	6,2	13,3	13,1	22,9

Après traitement (nous insistons qu'il s'agit ici de chiffres obtenus entre trois et six mois après le début du traitement; c'est-à-dire chez des sujets ayant une lésion encore en "activité" au moment de cette analyse électrophorétique).

1,04	50,5	4,9	10,9	11,9	23,6

Nous remarquons ici :

- Le rapport A/G augmenté chez 12 malades sur 13
- Les Gl. α 2 ont baissé 11 fois sur 13
- Les Gl. γ ont baissé 7 fois sur 13

Nous constatons donc que, si les Gl α_2 ont baissé dans la plupard des cas (les deux cas ou elles ont augmentée sont des rechutes), les Gl. γ restent élevées chez un nombre important de sujets.

Il semble donc que les Gl. α 2 ne soient élevées que pendant la phase aigüe, fébrile de la maladie. Elles redescendent rapidement dès le début du traitement à un taux légèrement supérieur à leur taux normal. Les γ Gl. qui montent progressivement se maintiennent à un niveau élevée tant que la lésion n'est pas stabilisée.

c) Les Globulines γ dans la Tuberculose Pulmonaire traitée

Nous pouvons, à l'aide des données exposés jusqu'ici synthétiser l'évolution des Gl. γ au cours de la Tuberculose Pulmonaire traitée, ainsi :

A. - Lorsqu'il s'agit d'une forme récente, peu étendue évolutive ou regressive (non stabilisée, active) leur pourcentage évolue suivant deux courbes différentes :

Si l'évolution se fait vers l'amélioration sous traitement, les Gl. γ s'élevent tout d'abord puis redescendent vers leur taux normal. Dans ce cas évoluant rapidement d'une façon favorable nous avons trouvé le plus souvent un taux peu élevé de Gl γ au cours du premier examen électrophorètique.

(Cas 39 - 41 - 48 - 66 -)

Cas n° 48 - B.E..., 56 ans
Arrivé à l'Hôpital le 29 Juin 1954, pour troubles fonctionnels récents à type de fatigue, anorexie.

La malade présente un amaigrissement, une fièvre élevée.
A l'examen radiologique, image opaque du sommet gauche présentant une zone plus claire, arrondie dans son milieu. Cette image fait penser à une caverne accompagnée d'une importante réaction périfocale.
Le traitement par association des trois antibiotiques entraine rapidement une amélioration de son état général. La fièvre disparait, la malade reprend du poids; l'image radiologique se modifie. L'opacification péricavitaire disparait et on peut constater l'existence d'une petite caverne isolée, entourée d'un parenchyme sain.
Tracés :

	A/G	A/b	α_1	α_2	β	γ
30.6.1954	0,65	39,7	9,9	19,3	11,8	19,3
8.7.	0,56	36,3	7,1	18,3	14	24,3
13.7.	1,25	55,4	3	10,9	10,9	19,8
25.9.	1,22	55	3,1	11,5	11,5	18,9

Cas n° 41 - B.M..., 14 ans
Envoyée à l'Hôpital à cause d'une asthénie persistant depuis le début de l'année.
Le 20 Juin 1954, on découvre à l'examen radiologique la présence d'une opacité rétri-claviculaire Gauche. Les tomographies ont montré l'existence d'une petite cavité.
Assez bon état général; température vespérale entre 37°6 et 38°.
Bacilloscopie positive
Part en Sana au milieu de Juillet.
Tracés :

26.6.1954	1,20	54,5	5,8	14	12,7	13
30.6.	1,27	56	4,4	10,2	11,1	18,2
3.7.	1,32	57	3,3	10,1	12	17

Si le cas évolue <u>vers la chronicité ou prend une allure traînante</u>, le taux des globulines reste élevé au même niveau ou continue à augmenter progressivement. Remarquons qu'ici nous avons constaté un chiffre initial de globulines γ plus élevé que dans le cas précédemment.

(Cas 17 - 23 - 40 - 43 - 32 -)

Cas n° 17 - D.M...., 24 ans
Entre à l'Hôpital le 27 Décembre 1953
Pour une lésion ayant débuté en 1947, traitée par antibiotiques et Pneumothorax
Pleurésie en 1948 (à droite)
Actuellement (c'est-à-dire en Décembre 1953)

Poussée évolutive avec Hémoptisie, Asthénie, Anorexie.
Absence de fièvre.
Examen radiologique existence d'une image opaque, mal limitée du sommet Gauche, avec à droite Pneumo revenu à la paroie, cul-de-sac costo diaphragmatique comblé.
Traitée par PAS I.V., Isoniazide.
Pas de changement radiologique
La malade part à la campagne au milieu du mois de Juin.
Tracés :

	A/G	Alb	α_1	α_2	β	γ
6.1.1954	1,09	52,1	3,6	5,5	13,6	23
12.1.1954	1,12	53,2	4,6	7,6	13,6	21
15.2.1954	0,98	49,5	5,2	7	13,3	25
10.6.1954	1,18	54,1	5,7	6,5	10,2	23,5

B - Lorsqu'il s'agit d'une forme grave, très étendue ancienne, le taux des globulines γ est dès le premier examen très élevé.

Si la maladie regresse ou se stabilise, le chiffre des γ après quelques oscillations, redescent vers la normale.

(Cas 21 - 25 - 42 - 44 - 59 - 60 - 64 - 93 - 57 - 63 - 70 -)

Cas n° 25 - G.O..., 30 ans
(Même cas que celui que nous avons pris comme exemple en étudiant les cas arrivés à l'Hôpital après quelques mois d'évolution sans traitement - voir page 40)
Arrivé à l'Hôpital le 23 Janvier 1954, après une évolution de 3 mois.
Mauvais état général, présence des signes généraux.
La radiologie montre l'existence d'une lésion Poly-excavée du Lobe Supérieur Gauche.
Sous l'action du traitement (triple association) l'image radiologique montre une fermeture en éventail des lésions avec diminution du volume des cavernes. Il persiste cependant aujourd'hui, malgrè l'excellent état général, une opacité très dense, nettement limitée, avec petite image claire située immédiatement au dessus du Hile. Les tomographies de profil montrent que cette image est située, plus précisément dans les segments apical et dorsale du Lobe Supérieur Gauche. Cette image fait penser à une masse caséeuse. Une Lobectomie va être effectuée.

Tracés	A/G	A/b	α_1	α_2	β	γ
26.1.1954	0,5I	34,6	7	14,5	16	28
1.2.1954	0,54	25,2	9,2	14	15,5	26
23.6.1954	0,88	47	7,7	10,1	12	23,2
28.9.1954	1,17	59	2,3	11,3	14	18,4

Si au bout de six mois la lésion continue à évoluer sous traitement (et à ce point de vue l'électrophorèse peut constituer une donnée intéressante pour les décisions thérapeutiques) le chiffre des globulines se maintient à un niveau trèd élevé.

(Cas 10 - 11 - 22 -)

Cas n° 10 - C.H..., 64 ans
Tuberculose Pulmonaire ancienne suivie à la consultation externe et traitée.
Ayant débuté par une excavation du Lobe Supérieur Gauche avec par la suite dissémination nodulaire au champ pulmonaire gauche.
La maladie semble stabilisée lorsque en Février 1954 poussée fébrile avec Hémoptisie.
La radio montre une extension des lésions au côté droit.
La malade est hospitalisée.
L'état général s'améliore, le champ pulmonaire droit se nettoie, et les lésions gauches semblent diminuer.

Tracés	A/G	A/b.	α_1	α_2	β	γ
24.2.1954	0,65	40	7	11,5	13,5	28
5.3.	0,62	38,5	5,5	9,9	17	29,1
20.3.	0,58	36,5	9,7	12	19	22,8
21.7.	0,69	41	6,2	8,9	13,1	30,8

Si on résume l'ensemble de ces constatations on arrive à un schéma simple qui peut se traduire ainsi Le taux des Gl. γ évolue parallelement à la maladie.

Notons cependant :

- L'augmentation rapide après quelques jours de traitement du taux des Gl. γ, dans le cas qui ont évolué rapidement vers l'amélioration.

- La valeur d'un taux initial peu élevé des Gl. γ, en confrontation avec les données cliniques et radiologiques. Ainsi, un cas arrivant à l'Hôpital porteur d'une lésion peu étendue, récente, avec signes généraux chez qui on trouve un taux des Gl. γ légèrement élevé (entre 16 et 19 % dans notre statistique) peut-être considéré comme un "bon" cas.

4°) Associations Pathologiques

Un facteur d'erreur important dans l'appréciation des tracés électrophorètiques, est l'existence fréquente d'associations pathologiques.

C'est ainsi que beaucoup de nos malades présentaient des signes évidents d'éthylisme et que 11 d'entr'eux (soit 7,5 % de l'ensemble) étaient atteints de Cirrhose du Fois, avec ou sans ascite.

Nous étudirons, donc, avec quelques détails, les modifications électrophorètiques entrainés par la Cirrhose. Nous verrons après quelles répercussions se produisent dans le tracé en cas d'association.

SANDOR et Coll. étudiant la Fiche Réticulo-Endothéniale (Diagramme de solubilité des protéides sériques en fonction du Ph.,déterminé en partie par les points isoélectriques des différentes fractions) constatent au cours des Cirrhoses une augmentation de l'Euglobiline 1 (qui correspondrait à la fraction γ de l'électrophorèse) avec chute de l'Euglobuline III (α de l'électrophorèse). Ils attribuent celle-ci à la diminution de l'activité fonctionnelle du parenchyme hépatique, celle-là à l'entrave de la Circulation Porte avec développement du Réticulum Splénique. (110-111).

L'étude détaillée du métabolisme Protidique intra-hépatique (POLONOWSKY - GAJDOS - PARAF - CACHERA - TAYEAU - NORDMANN) montre l'importance des lésions hépatiques nécessaires (80 à 90 % de la totalité de l'organe) pour entrainer des troubles humoraux décelables. La Stéatose du Protoplasme de la cellule hépatique semble être le substratum anatomo-pathologique de la lésion. Elle entraine l'hypertrophie primitive de l'organe et la compression des espaces inter-cellulaires (Espaces Porte Système Kupferien).

Il n'y a pas au début d'hypo-protéinémie mais l'Albumine est déjà abaissée et les Gl. γ augmentées.

Il s'agit d'une surchage et non d'une dégénérescence, c'est donc une lésion reversible.

Si l'évolution se poursuit, avec la persistance de l'intoxication, la lésion avec la sclérose, devient irreversible.

D'après NORDMANN, l'augmentation des Gl. γ, modification habituelle au cours des Cirrhoses, doit être attribuée à l'existence d'un état inflammatoire intra-hépatique avec atteinte du Système de Kupfer.

C'est donc à l'atteinte des espaces inter-cellulaires et non à celle de la cellule hépatique qu'il faut attribuer l'augmentation des γ. Il y aurait, toujours selon cet auteur, formation d'anticorps anti-microbiens, ou bien d'anticorps (auto-anticorps) en rapport avec la cytolyse hépatique.

La chute de l'Albumine serait due à la baisse de l'activité fonctionnelle du foie; quant à l'élevation des Gl. β que l'on observe parfois, elle serait une conséquence de l'atteinte des cénapses protido-lipidique et du métabolisme des Phospho lipides.

Les résultats cités par GAJDOS coïncident avec ceux que nous venons de citer : Chute des Albumines avec hyper globulinémie γ et parfois β. Celle-là due au fait que le Foie est l'endroit de synthèse des Albumines; celle-ci, soit parce qu'il participe à leur formation, soit qu'il déclanche à la suite de l'hypo-albuminemie une surproduction de Gl. γ par les autres tissus (39).

Par ailleurs, en étudiant la F.P.P. au cours des Cirrhoses du Foie, JAYLE et VALLIN (54), après avoir séparé des Albumines et des Globulines les Clycoprotéides, (Séro et Globo-Glycoïde) qui ne sont pas modifiés au cours des Cirrhoses, donnent les résultats suivants :

- Aumentation des Globulines pauvres en Glucides liés
- Chute des Albumines exemptes de Glucides.

Voici les résultats que nous avons obtenus au cours des Cirrhoses du Foie :

A/G	Alb	α_1	α_2	β	γ
0,64	39	5	10	14,5	31,5

Ces résultats concordent avec ceux cités par la plupard des auteurs.

Voyons maintenant quels sont les modifications observées chez nos malades présentant l'association Tuberculose Pulmonaire - Cirrhose du Foie.

Voici leurs tracés à l'entrée à l'Hôpital :

Cas	A/G	Alb.	α_1	α_2	β	γ
4	0,39	27,8	10,6	17,6	17,6	26,4
13	0,57	36,2	7,5	13,5	13,7	27,3
22	0,68	40,6	6,2	12,7	16,9	23,6
23	1,12	52,9	4,6	12,4	15,4	14,7
75	0,94	48,5	5,2	12,6	14,6	19,1
79	0,68	40,5	3,7	11	20,5	24,3
81	0,54	35	4,4	14,5	11	35,1
86	1,15	53,5	3,5	11	11,6	20,3
89	0,51	24	6,3	12,4	13,4	34
112	0,36	26,8	5,3	10	19	38,8

Nous trouvons ici, les taux les plus bas d'Albumines et les plus élevés de Gl. γ obtenus chez les 130 cas étudiés.

- Les taux des Gl. β sont très augmentées chez 4 sujets.

- Les Gl. α 2 ne semblent pas plus augmentées que dans un cas grave (comme sont les cas ci-dessus) de Tuberculose Pulmonaire.

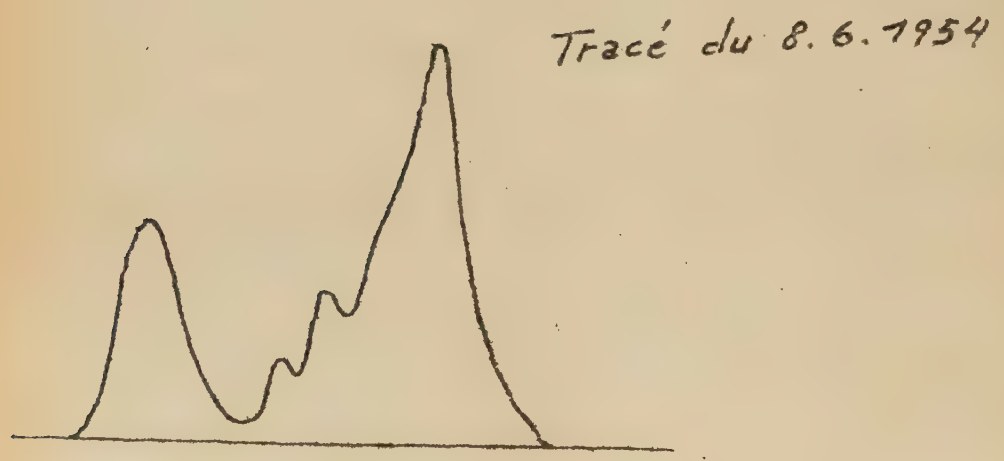
- Les α 1 sont normaux (sauf le cas n° 4).

Voici à titre d'exemple l'observation, et le premier tracé obtenu dans le cas n° 11é.

Cas n° 112 - W.J..., 60 ans
En 1953, le malade a été traité à l'Hôpital St-Antoine pour Cirrhose avec gros foie, mais sans ascite.
En Avril 1954 on découvre en même temps, une ascite, un épanchement pleural bilatéral, des oedèmes importants des membres inférieurs et une atteinte tuberculeuse bilatérale grave prédominant à droite.
A son entrée, début Juin, à l'Hôpital des examens radiologiques (radiographie et tomographies)

montrent l'existence d'une large excavation du sommet droit, située en parenchyme très altéré, des opacités floues de la région sous-claviculaire gauche et d'un épanchement pleural bilatéral.
Par ailleurs les signes de Cirrhose sont évident.
Traité par Strepto. et Isoniazide.
Régime délipidé strict, hyperprotidique, extraits hépatique à haute dose, vitamine B.12, Méthionine; Choline, Inositol.
Amélioration clinique et radiologique lente.
Tracés :

	A/G	A/b.	α_1	α_2	β	γ
8.6.1954	0,36	26,8	5,3	10	19	38,9
30.7.	0,51	33,8	4,1	12,8	20,5	28,8
28.9.	0,51	34	5,2	7,4	16	37,4



En regardant la courbe de fréquence de la chute des albumines, que nous avons reproduit au début de cette étude (voir Fig. 1), on avait constaté l'existence de deux "pics", l'un entre 30 et 40 %, l'autre entre 50 et 55 %. Il semble que l'on puisse attribuer le premier aux associations de la Tuberculose Pulmonaire avec une insuffisance hépatique plus ou moins grave; le deuxième est formé par le reste des cas présentant une chute de pourcentage, habituel dans la Tuberculose.

INTERPRETATION DES RESULTATS

1°) Causes d'erreur

Il est évident que les fractions protéiques étant cinq et les entités pathologiques multiples, les modifications de ces fractions ne peuvent pas être spécifiques.

Avant donc d'interpréter un tracé électrophorètique chez un tuberculeux il faut avoir éliminé tout phénomène pathologique d'accompagnement.

C'est une des raisons pour les quelles le choix de Tuberculeux "purs" est parfois difficile et les conclusions que l'on peut en tirer de leur étude sujettes à caution.

Nous avons insisté, ainsi, sur le principal de ces phénomènes d'accompagnement, la cirrhose du Foie et parlé des modifications qu'elle entraine. Rappelons qu'elles atteignent les mêmes fractions que la Tuberculose Pulmonaire, et se font dans le même sens; d'où exagération des troubles du tracé qui peuvent trompé sur la gravité de la lésion tuberculeuse. (Insistons cependant sur le fait qu'au cours d'une cirrhose on trouve une Hypoprotidémie tandis que au cours de la Tuberculose Pulmonaire le chiffre des protides totaux est le plus souvent au dessus de la normale).

En dehors de l'éthylisme qui est en pratique l'association la plus fréquente, il faut évidemment tenir compte de l'existence d'un diabète, d'une grossesse par exemple.

Quant au facteur Age, il n'apporte, en dehors des ages extrêmes, des altérations pouvant gêner l'interprétation d'un tracé.

Signalons que (Dock 13) toutes les globulines augmentent chez les vieillards (sauf peut-être les α).

2°) Signification des modifications des différentes fractions

Tous les auteurs sont d'accord quant aux troubles majeurs entrainés par la Tuberculose Pulmonaire, c'est-à-dire la chute du taux des albumines, l'augmentation du taux des globulines $\alpha 2$ et γ et partant une baisse du rapport 2/G.

L'analyse de ces modifications montre cependant que des différences existant parmi ces auteurs en ce qui concerne :

- a) les taux des fractions protéiques étudiés en fonction des aspects cliniques
- b) L'évolution du tracé au cours de la maladie traitée.
- c) La significations de chacune de ces fractions.

Nous résumons sous forme d'un tableau les résultats obtenus par plusieurs auteurs; tout en regrettant ne pas posséder les chiffres exacts trouvés par d'autres, dont nous ne connaissons que le sens des modifications.

Auteurs		A/G	A/B	Résultats α_1	α_2	β	γ
Seibert F.B.		N.1,15	53,3	8	10,4	13,8	14,8
Seibert M.V.		Min.1	49,8	7,7	10,8	13,8	17,8
Atno A.J.		Mod.0,83	43,5	8,5	12,2	14,8	21,1
Campbell H.W.		Far.0,56	35,2	10,3	16,1	15,6	23
Baldwinn B.W.		N.1,23	55,1	4	8,6	14,6	17,2
Iland C.N.		Min.1,13	53,1	4,6	10,3	15,6	16,3
		Mod.0,64	39	7,8	14,3	15,8	23,1
		Far.0,66	39,6	8,3	15,3	12,8	24
Volk B.V.		N.	41	5	6	9	10
Saifer A.		Min.	40	4,7	7,5	11,7	10,3
Johnson L.E.		Mod.	33,9	5,4	7,6	11,3	11,3
Oreskas I.		Far.	26,6	5,8	9,5	13,3	16,1

(Les chiffres obtenus ici sont exprimés en Grs./L.)

Ces auteurs trouvent donc des résultats qui sont très proches les uns des autres.

Baldwinn fait remarquer le taux particulièrement élevé des Gl. α 2 dans les formes graves. (3).

Volk, constate des différences entre ses résultats et ceux de Seibert en ce qui concerne le taux des α 2 dans les Tuberculoses "Moderately"; et donne comme explication de cette discordance le fait qu'il à classé parmi ces sujets des cas ayant reçu un traitement. Il trouve un taux de cette fraction nettement plus bas que celui de Seibert. Ceci confirme, en particulier les résultats que nous avons obtenus en étudiant l'évolution de l'électrophorèse après quelques jours de traitement. (132)

Remarquons que EATON accuse la chute des Albumines sériques d'être responsables de la gravité de l'atteinte Tuberculeuse. D'après cet auteur la chute de pression Osmotique entraine une transsudation des molécules d'Albumine vers les alvéoles, donnant lieu à un oedème pulmonaire, facteur d'aggravation des lésions Tuberculeuses.(30). On peut se demander si le volume de liquide transsudé dans les alvéoles en cas de Tuberculose Pulmonaire peut-être assez important pour expliquer les modifications observés du tracé électrophorètique. D'autant plus si l'on considère le taux génèralement au-dessus de la normale des Protides totaux, au cours de la Tuberculose.

Clerc, dans sa thèse inspirée par JAYLE (20), étudie les modifications de la Formule Protéique du Plasma, au cours de la Tuberculose Pulmonaire, il arrive aux résultats suivants :

- Formes minimes - avec image radiologique et sans manifestations cliniques - pas de modifications.

- Formes "de gravité moyenne clinique et radiologique", augmentation des γ, fait le plus précoce; suivie d'une diminution et d'une augmentation secondaire lorqu'il y a amélioration. Enfin, retour vers la normale. Courbe analogue pour les β.

- Formes anciennes, chroniques - augmentation considérable du Fibrinogène et des Gl. γ .Augmentation des α 2 lors des poussées évolutives.

Il tire de ces faits les conclusions suivantes :

- Le taux des Globulines γ est d'autant plus élevé que l'organisme résiste mieux.

- Les Gl. α 2 traduisent l'évolutivité (l'allure évolutive de la maladie).

Ceci nous entraine à rappeler les résultats que nous avons obtenus en étudiant les modifications électrophorètiques au cours de la maladie traitée.

En simplifiant à l'extrême nous pouvons dire que les modifications des γ sont parallèles à l'évolution de la maladie.

C'est-à-dire que le taux des Gl. γ est d'autant plus élevé que l'atteinte est plus étendue et plus ancienne. Par contre dans les atteintes peu étendues, récentes leur taux est très voisin du normal, ce qui peut d'ailleurs être considéré comme un élément de bon pronostic.

L'évolution de Gl. α_2 est la même d'après la grande majorité des auteurs, leur taux est élevé au début ou lors des poussées évolutives, il revient rapidement sous l'action du traitement à un niveau légèrement supérieur au normal. Et se maintient tant que la maladie est en "activité". Il revient au taux normal dès que la lésion se stabilise.

Signalons que Saifer (108) en étudiant neufs sujets traités par l'Isoniazide, donne l'exemple d'un sujet dont l'état s'est amélioré sous traitement, et chez qui il a remarqué après la chute des α 2 une augmentation considérable de cette fraction. Nous avons trouvé une telle évolution de cette fraction lors d'une poussée évolutive survenue sous traitement. Il ne nous est jamais arrivé de la rencontrer lors de l'évolution vers la stabilisation.

Quant aux Gl. α 1 et β nous avons signalé que nous trouvons des taux normaux quelque soit la forme de Tuberculose Pulmonaire. Ceci en dehors évidemment de tout phénomène d'accompagnement.

Si nous cherchons dans la littérature le sens que les différents auteurs donnent à l'augmentation de chacune des fractions protéiques nous constatons que, s'il y a quelques années les hypothèses étaient très variées, on tend aujourd'hui à s'orienter de façon générale vers celle exprimée d'un mode clair par MACHEBOEUF et REBEYROLTE (83) et que nous reproduisons textuellement.

" Les Globulines γ contiennent la presque totalité des anticorps, elles jouent donc un rôle de premier plan dans les mécanismes immuno-chimiques, reflétant ainsi l'état infectieux ou les réactions de défense de l'organisme; mais elles peuvent traduire aussi la souffrance de la cellule hépatique. On englobe les Globulines α et β sous le nom de "protéines de transport"; on trouve dans ce groupe les Glucoprotéides Globuliniques, les lipoprotéines, l'haptoglobine les métalloprotéines se combiant aux ions Fe, Cu Zn. Leur rôle est de transporter les différents éléments: Hydrates de Carbone, lipides et métaux xomme la Transferrine. C'est donc surtout dans les affections touchant ces diverses métabolismes que ces fractions donneront des résultats intéressants. Les globulines peuvent être reliées à toute inflammation ou destruction tissulaire importante".

Par ailleurs, M. GRABAR, dans son exposé sur "Les globulines du Sérum Sanguin" (43" écrit :

" En résumé, on peut admettre que le rôle principal de la majeure partie des globulines est de servir de "Transporteurs"; les anticorps remplissant les mêmes fonctions ne se distinguent donc éventuellement que par la spécifinité plus restreinte des corps qu'il est susceptible de fixer".

Etant à peu près fixés sur le rôle des Globu-

lines du sérum, plusieurs questions viennent immédiatement à l'esprit : Pourquoi, ou plutôt, par quel mécanisme y a t-il surproduction de globulines lors de l'attaque de l'organisme par un microbe, tel le Bacille de Koch ?

Quels sont les endroits où se synthétisent ses globulines ?

Pourquoi, au cours de certains états pathologiques, une fraction augmente t-elle isolement ?

Il semble que l'on puisse tirer des conclusions protéiques de la notion de "Stress" (SEYLE - 114).

"Aussi, un fait certainement établi, c'est celui de la formation de Globulines dans les Lymphocites des ganglions lymphatiques et de leur libération par ces cellules sous l'action de la secrétion corticale, elle même provoquée par l'hypophise". (GRABAR - 43).

Il est intéressant de rapprocher ces données de la classification des états inflammatoires à partir de l'électrophorèse, proposée par KAUFMANN dans un travail réalisé dans les Services de M. DONZELOT et M. UHRY (60). Et qui ne sont pas sans rapport avec les résultats obtenus par M. SANDOR et Coll. en étudiant la fiche reticulo-Endotheliale (110).

D'après KAUFMANN on peut considérer trois sortes d'états inflammatoires :

- Les états inflammatoires s'accompagnant de Leucocytose et Hyperglobulinemie α. (Il s'agit d'inflammation aigüe, accompagnée de phénomènes vasculailaires et nerveux importants et ayant une tendance suppurative). Pour expliquer cette coexistence l'auteur expose deux hypothèses : ou bien c'est au sein du foyer inflammatoire que se libèrent les Gl. α 2, qui charriées par le sans se fixent sur la moelle osseuse et libèrent les Leucocytes (MENKIN); ou bien, assimilant ce type d'état inflammatoire à un "Stress", c'est à la

suite d'une augmentation de la sécrétion cortico-surrénale, que l'exagération du catabolisme protidique et de la néo-glycogénèse, entrainerait une augmentation des Glycoprotéides, ce qui expliquerait l'élévation du taux des $\alpha 2$.

- Etats inflammatoires avec Leucopénie et hyperglobulinémie γ (en particulier au cours des maladies parasitaires) s'accompagnant en outre d'une hyperplasie diffuse du S.R.E.

Etats inflammatoires avec hyperglobulinémie α_2 et γ (c'est donc dans ce cadre qu'il faudrait classer la Tuberculose Pulmonaire).

L'auteur garde à chacune de ces globulines sa signification particulière : l'hyper γ entrainé par l'apparition d'une réaction immunologique avec hyperplasie du S.R. l'hyper α_2 due à l'existence de phénomènes inflammatoires (avec réactions vasculaires et nerveuses importantes).

Signalons qu'il est tendant, quant on étudie les modifications des fractions protéiques au cours de la Tuberculose Pulmonaire, de dissocier celles des Gl. α_2 et celles des gl. γ. Nous avons vu en effet que, si parfois leurs variations sont paralléles et surviennent au même moment, elles sont entièrement différentes quant à la vitesse et l'intensité de leur production faisant penser à deux mécanismes différents.

Ces résultats sont a comparer avec ceux obtenus au cours d'autres affections et en particulier au cours du Rhumatisme Articulaire aigu et la Polyarthrite chronique évolutive.

Voici les résultats que nous avons obtenus :

A/G	A/G	α_1	α_2	β	γ
- Le R.A.A.					
0,74	42	8	16	12,5	21,5
- La P.C.E.					
0,81	47	4,7	12,7	14,1	21,5

Ces tracés montent une augmentation importante du taux des $\alpha 2$ et des γ.

Le chiffre des Gl. $\alpha 2$ est d'autant plus élevé que l'intensité des Phénomènes inflammatoire est plus grande. Par contre les Gl γ sont augmentées et à peu près au même niveau au cours des deux affections.

Il est donc certain que la formule électrophorétique refléte plus ou moins directement le fonctionnement des divers systèmes de l'organisme. Système hématopoïetique, système endocrinien, système nerveux.

Différentes questions restent dès lors posées: on sait que dans la Tuberculose Pulmonaire il existe fréquemment une atteinte du tissu hépatique; dans quelle mesure peut on attribuer à cette altération un rôle dans les modifications tracé électrophorètique ? pour Schaffner et coll. (112).

"Des corrélations statistiquement valables ont été mises en évidence entre le taux des gammaglobulines d'une part et d'altération du tissu hépatique et le taux des plasmocytes de la moelle osseuse d'autre part. Le taux des Gammaglobulines du sérum est parallèle à la sévérité de la récation non spécifique du malade vue dans le foie".

L'atteinte du tissu pulmonaire quelque soit son étiologie modifie t-elle la formule protidique ? il est pour l'instant difficile de répondre à cette question. La comparaison avec les tracés obtenus au cours des autres affections pulmonaires n'entraine pas d'éléments positifs.

Il est certain d'autre part que les phénomènes allergiques et immunitaires se traduisent par des modifications de la formule électrophorètique, et plus particulièrement au niveau des gl. γ. Quelle est la part de ces

modifications au cours de la Tuberculose Pulmonaire ? (Une étude paralléle de l'évolution de l'allergie et de la formule électrophorètique pourrait nous éclairer.

L'amélioration des techniques, les études électrophorètiques sur les Glucoprotéines et les Lipoprotéines, le fractionnement plus poussé des différentes fractions, le développement des méthodes immunologiques et les études Biochimiques permettront sans doute dans des délais rapprochés d'avancer ces études et répondre aux problémes encore en suspens.

Il ne reste pas moins qu'à l'heure actuelle l'électrophorèse des Protides sur papier filtre contribue à éclairer certains points de la Pathogénie de la Tuberculose.

C O N C L U S I O N S

1 - Il existe au cours de la Tuberculose Pulmonaire une hyperprotidémie.

L'analyse pratiquée grâce à l'électrophorèse montre qu'elle est due essentiellement à l'augmentation du taux des Globulines $\alpha 2$ et γ. De ce fait le pourcentage des albumines est abaissé sans que l'on puisse affirmer l'existence constante d'une hypoalbuminémie.

Le rapport A/G est donc inférieur à son taux normal.

2 - L'électrophorèse ne peut pas permettre à elle seule d'établir un diagnostic de Tuberculose Pulmonaire, ses modifications n'étant pas spécifiques. Mais il nous semble qu'elle permet par contre :

- d'évaluer la gravité de la maladie d'après l'intensité de ses modifications
- d'apprecier l'importance des phénomènes inflammatoires d'après le taux des $\alpha 2$
- de suivre l'avolution de la maladie et contrôler l'efficacité du traitement
- de découvrir des associations pathologiques notamment des Cirrhoses du Foie.

3 - Elle fournit donc des arguments très intéressants quant il s'agit, de juget le moment opportun d'avoir recours à une intervention chirurgicale, d'établir un pronostic.

4 - Au point de vue théorique, elle aide à comprendre le rôle physiologiques des protéines sériques et offre des hypothèses sur la pathogènie de la Tuberculose, le rôle des phénomènes immunologiques et des réactions non spécifiques au cours de celle-ci.

Elle facilitera, à mesure qu'elle se perfec-

tionnera, l'étude des problémes en suspens, tels le rôle de l'allergie, du terrain, les anticorps au cours de la Tuberculose.

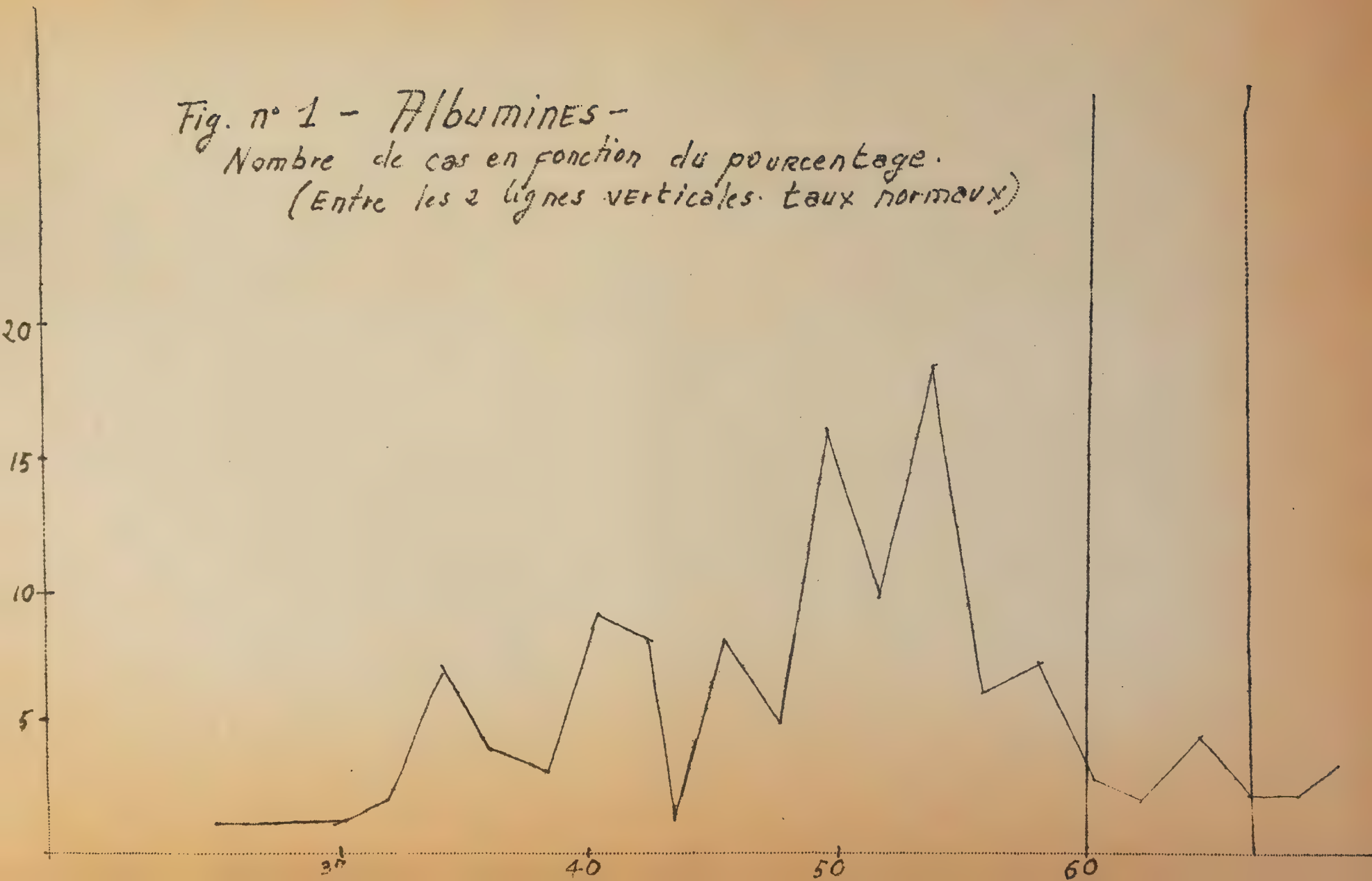
C'est dire qu'elle devrait avoir sa place dans la pratique hospitalière quotidienne, et qu'elle est dorénavant indispensable dans un laboratoire de recherche.

CAS N°	ETEND.	EXCAV.	ANCIL.	EVOL.	S.G.	TRACES						
						1954	A/G	A/b	α_1	α_2	β	γ
10 C.H.	III	E	II	E	++	24.2	0,66	40	7	11,5	[illegible]	28
						5.3	0.62	38,5	5,5	9,9	17	29,1
						21.7	0,69	41	6,2	8,9	13,1	30,8
17 D.M.	I	-	II	S	++	6.1	1,09	52,1	3,6	5,5	13,6	23,1
						12,1	1,12	53,2	4,6	7,6	13,6	21
						10.6	1,18	54,1	5,7	6,5	10,2	23,5
21 D.U.	II	E	II	E	++	15.1	0,85	46	3	12,6	11,3	27,1
						25.1	0,91	47,8	5,5	10,9	14,2	21,6
						29.1	1,04	51	5,7	9,2	15	19,1
22 F.A.	II	E	II	E	++	26.1	0,68	40,6	6,2	12,7	16,9	23,6
						29.1	1,03	50,6	3	8,5	16,5	21,4
						1.2	0,96	49	4,2	9,9	14	22,9
23 F.O.	I	E	I	E	++	20.3	1,12	52,9	4,6	12,4	15,4	14,7
						25.3	1,35	57,5	5	10	15	12,5
						30.3	1,28	56,6	5,1	10,9	10,9	16,5
25 G.O.	III	E	II	E	++	26.1	0,51	34,6	7	14,5	16	28
						1.2	0,54	35,2	9,2	14	15,5	26,1
						23.6	0,88	47	7,7	10,1	12	23,2
						28.9	1,17	54	2,3	11,3	14	18,4
32 T.R.	II	E	II	S	--	30,3	1,25	55,7	3,5	10,6	11,2	19
						5.4	1,27	56	4,3	9,2	12,2	18,3
						10.4	1,48	59,8	4,6	5,8	10,4	19,4
						31,7	1,08	52	5,3	11,6	12,2	18,9
39 C.R.	II	E	I	E	-+	2.6	1,33	57,1	3,2	11,1	11,8	16,8
						10.6	1,13	53,2	5,7	9,5	14	17,6
						15.6	0,71	41,6	8,3	14,2	10,8	15,1

40 L.I.	II	E	I	E	+-	10.6	0,72	41,8	10	15,1	13,6	19,5
						16.6	0,62	38,6	9,4	13,2	16,2	22,6
						3.7	1,15	53,6	6,3	14,2	10,8	15,1
41 B.M.	I	E	I	R	-+	20.6	1,20	54,5	5,8	14	12,7	13
						30.6	1,27	56	4,4	10,2	11,2	18,9
						3.7	1,32	57	3,3	10,1	12	17
42 M.A.	II		II	E	-+	29.6	0,48	32,5	6	14,5	14,5	32,8
						2.7	0,58	36,5	9,4	12,5	12,6	29
						6.7	0,55	35,8	9,1	13,5	13,2	28,4
						20.7	0,74	42,3	5,1	11,8	15,4	25,4
43 M.AT.	I	E	II	E	+-	12.6	1,18	54,3	4,4	10,2	13,7	17,4
						14.6	1,70	63	1,8	9	12,5	13,7
						26.7	1,52	60,4	2,8	11	9,8	16
44 L.A.	III	E	II	S	-+	13.2	0,54	34,8	7,3	13,9	20	24,8
						19.2	0,58	37	6,9	13,2	19,5	23,4
						25.2	0,81	44,9	5,3	12,5	15,9	21,4
60 L.P.	III	-	II	E	-+	1.2	0,96	49	4,4	10,4	10,1	26
						6.2	1,17	53,8	3,8	10,1	11,7	20,6
						3.7	0,84	45,5	5,5	14	12	23
						26.8	1,18	54	2,7	8	9,4	25,9
64 M.C.	II	-	I	S	--	17.3	0,77	41	5,8	14,6	14,6	23,3
						1.4	1,34	57,4	2	11,5	7,4	21,7
						6.4	0,96	49,1	5,9	11,3	13,5	20,2
						28.6	1,24	55,6	4,4	9,4	8,6	22,2
66 M.A.	II	E	II	R	--	9.3	1,04	51,1	6,4	12,8	13,7	16
						18.3	1,15	53,6	4,4	9,8	13,8	18,4
						8.6	1,24	55,6	4,4	9,4	8,6	22,2
93 G.O.	III	E	II	E	++	24.2	0,55	35,8	5,7	16,3	13,2	29
						23.3	0,61	38	7,6	17,1	12,1	25,2

48	B.E.	II	E	I	E	++	4.2	0,65	39,7	9,9	19,3	11,8	19,3
							10.2	0,56	36,3	7,1	18,3	14	24
							25.2	1,25	55,4	3	10,4	10,9	29,8
							25.9	1,22	55	3,1	11,5	11,5	18,9
37	R.I.	II	-	I	E	++	21.5	0,68	40,5	10,5	13,8	15,2	19,7
							1.6	1,03	50,7	5,7	12,8	16,4	14,4
							9,8	1,04	51,1	4,1	12,4	16,5	15,9
72	R.	II	E	I	E	--	19.1	1,39	58	,5	7,6	13,1	19,8
							11.5	1,32	56,9	5,7	8,7	10,9	16,6
							4.8	1,30	56,5	1,3	8,1	10,9	23,2
122	W.J.	III	E	I	E	++	8.6	0,36	26,8	5,3	10	19	38,9
							30.7	0,51	33,8	4,1	12,8	20,5	28,8
							28.9	0,51	34	5,2	7,4	16	37,4
131	P.L.	III	E	II	E		11.8	0,66	39,7	4,2	14	12,2	29,9
							17.8	0,81	44,8	5	10,7	15,8	23,7
							5.9	0,76	43,5	4,8	9,7	14	28

Fig. n° 1 - Albumines -
Nombre de cas en fonction du pourcentage.
(Entre les 2 lignes verticales taux normaux)



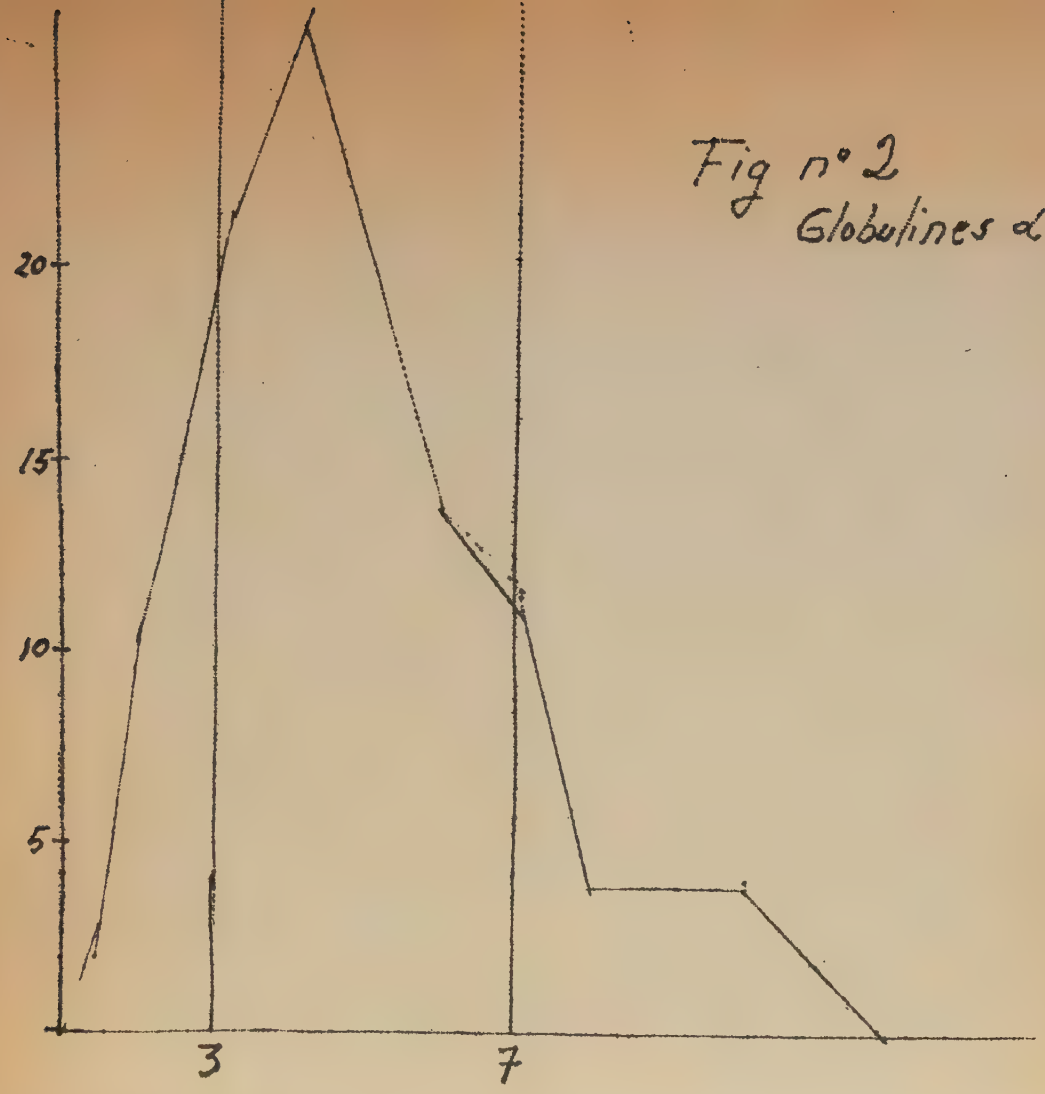


Fig n° 2
Globulines α_1

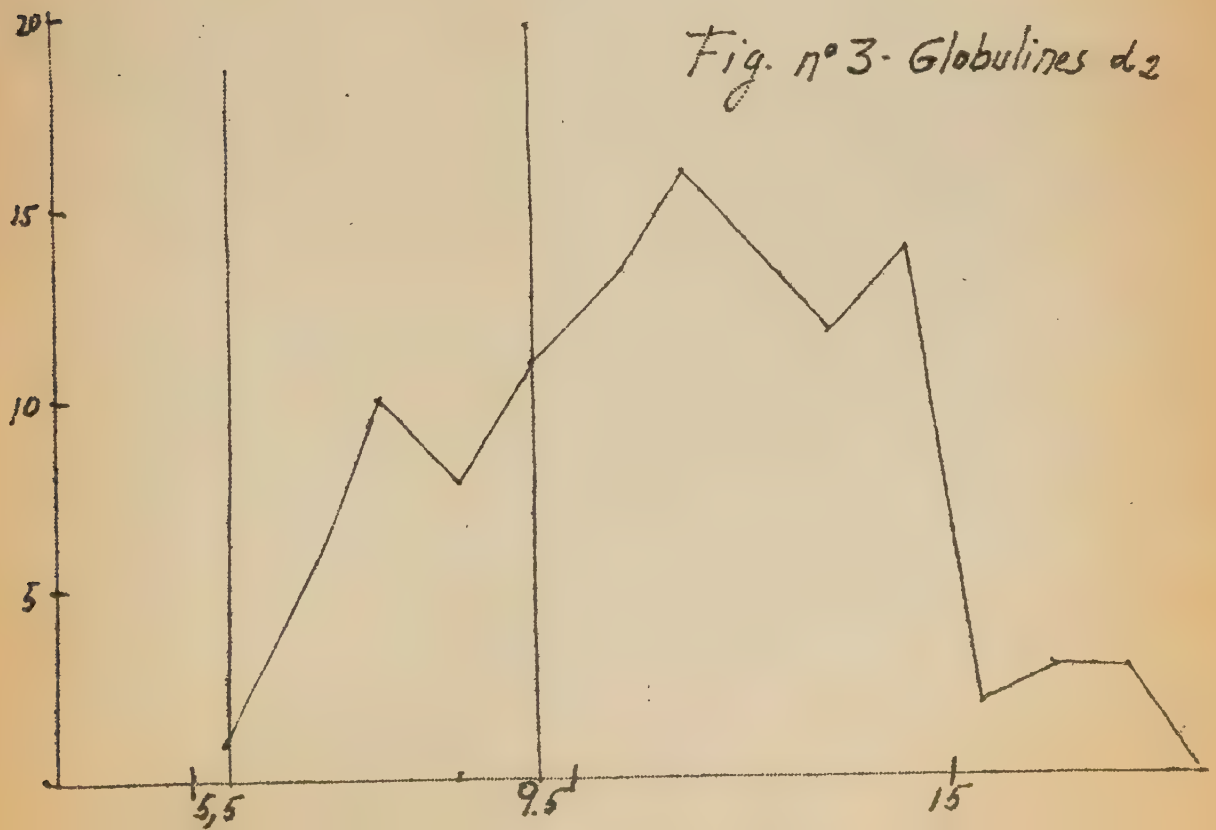


Fig. n° 3 - Globulines α_2

Fig n° 4 -
Globulines β

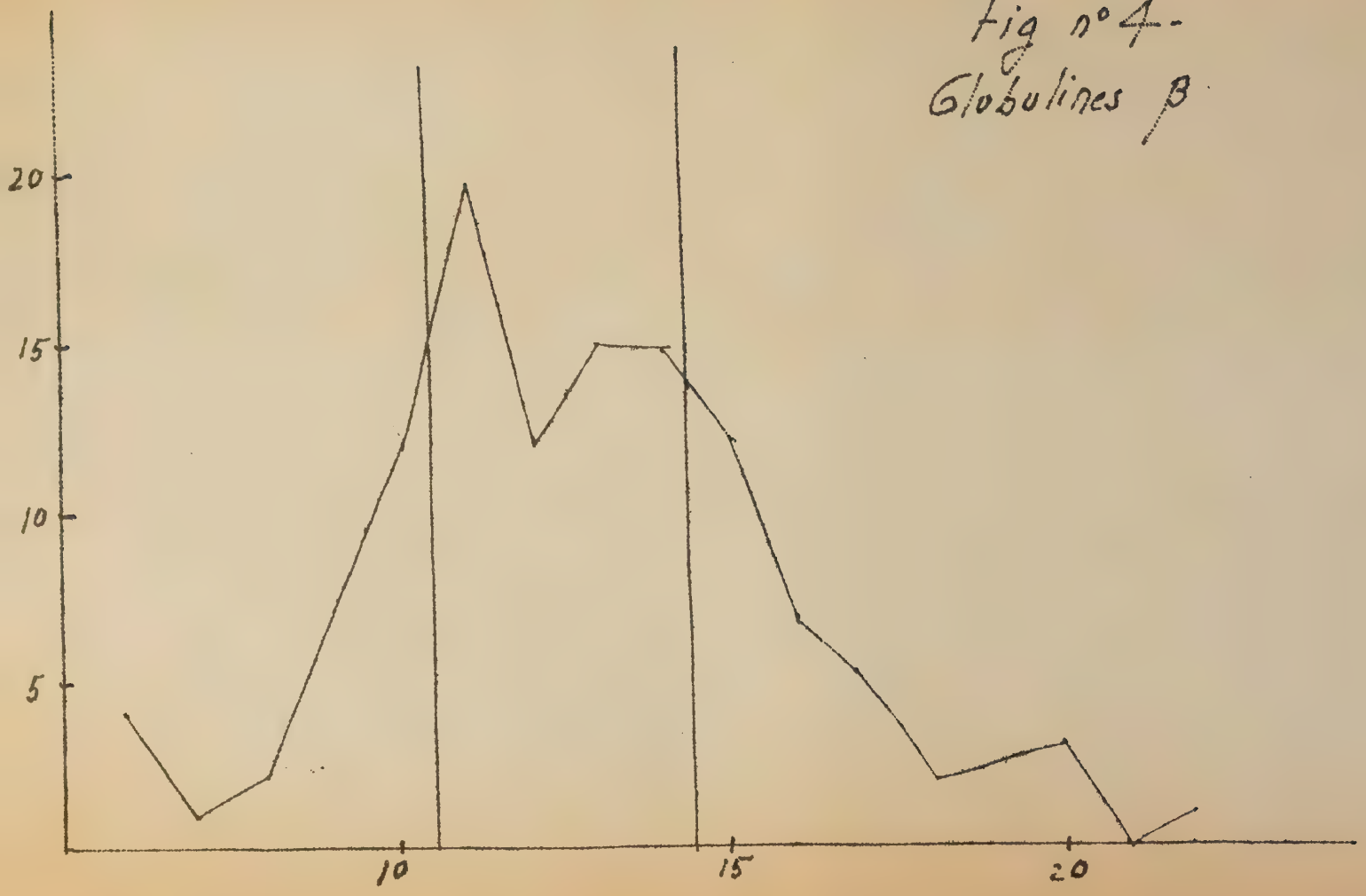


Fig n° 5
Globulines γ

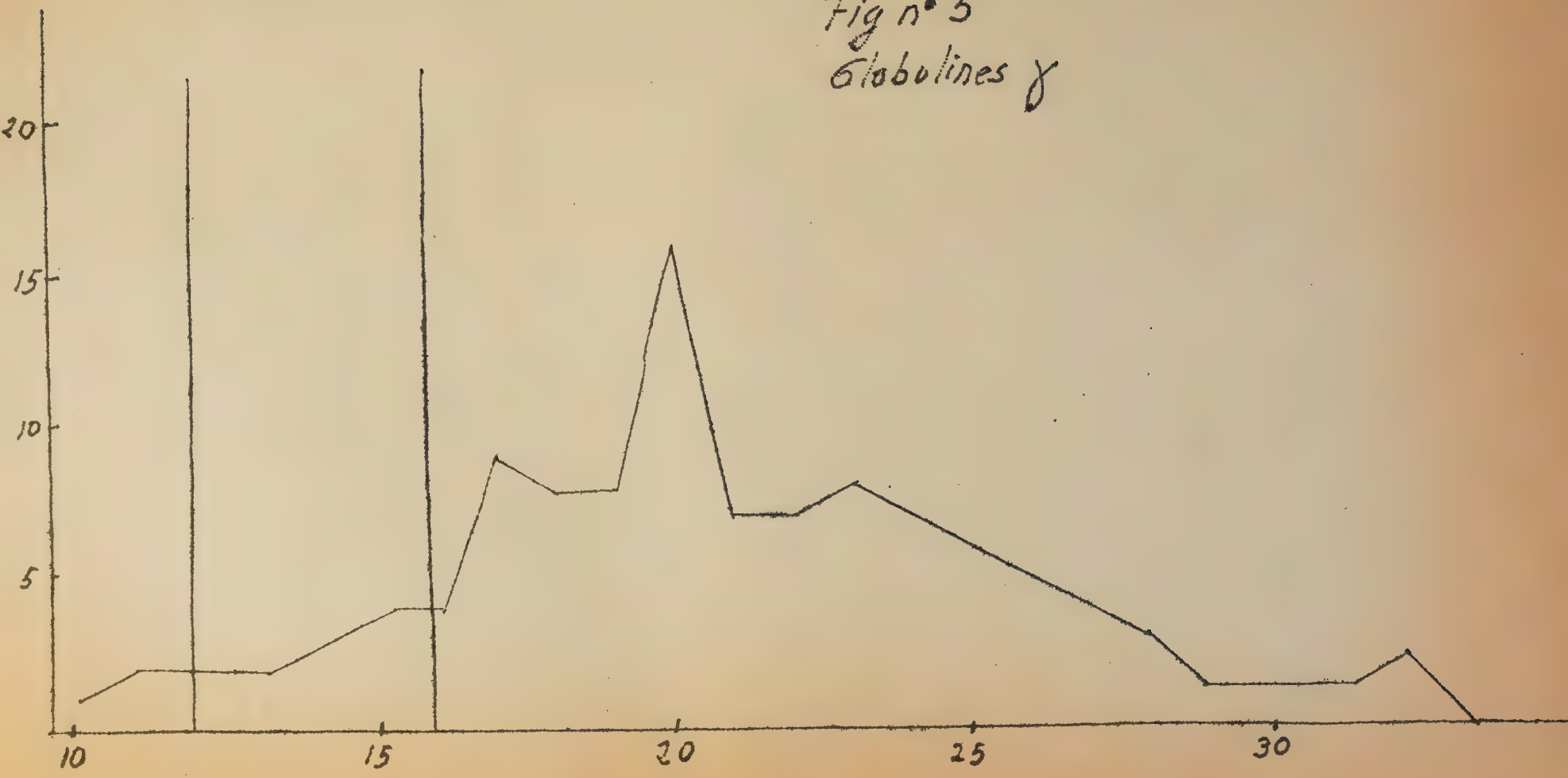


Fig. 6

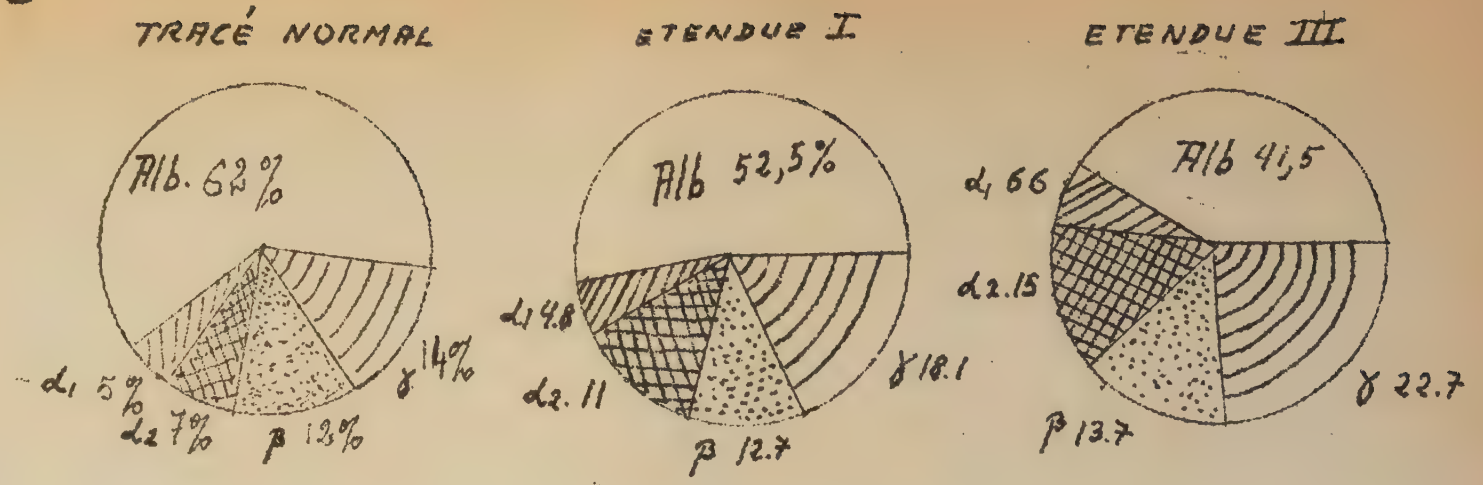
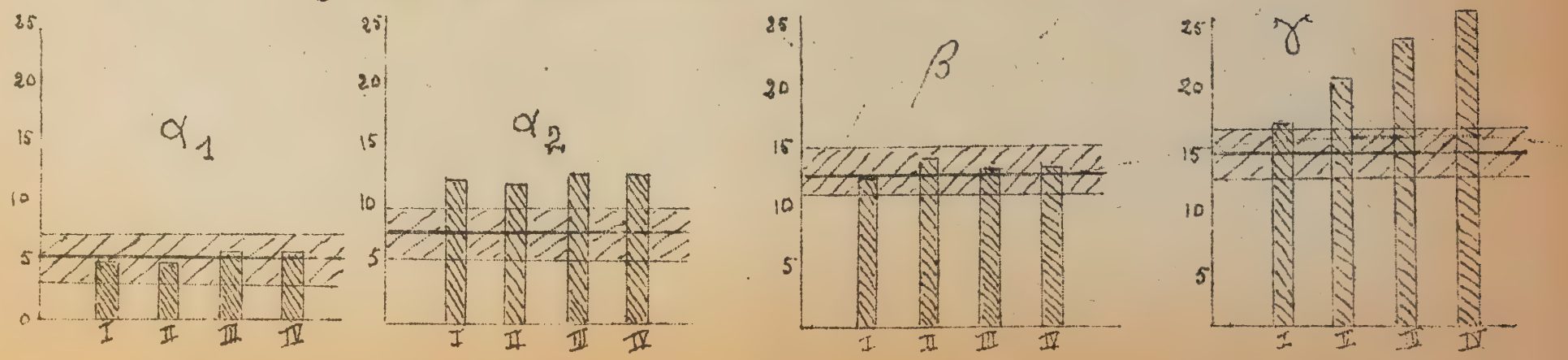


Fig 7 – Cas I – Peu étendu récent
Cas II – Peu étendu ancien
Cas III – Tres étendu récent
Cas IV – Tres étendu ancien.



Vu, le Président de Thèse

Pr. M. BARIETY

Vu, le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris :

Pr. L. BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris:

J. SARRAILH

B I B L I O G R A P H I E

1 - ACHARD Ch. - BARIETY M. - CODOUNIS A. - L'Equilibre Protéique du Sérum Sanguin dans la Tuberculose Pulmonaire. - Presse Médicale, 1929, n° 93, 1509.

2 - ALECSANDROWICZ J. - La détermination quantitative et qualitative des protéines du sang au moyen du protéinographe. - Sang, 1954, 25 n° 1, 70-71 -

3 - ARDRY R. - L'Exploration Cliniques des Protéines Sériques. - Ann. de Biol. Clin. Oct. Déc. 1952 -

4 - BALDWIN R.W. et ILAND C.N. - Etudes Electrophorètiques des Protéines Sériques dans la Tuberculose. Am. Rev. Tub. Sept. 1953 - 68 n° 3, 372-381 -

5 - BARAC G. - BAERTEN A. - DEBOT M. - PIRARD A. - UME G. Applications Cliniques de la Microélectrophorèse sur papier - Analyse des Sérums Pathologiques. Rev. Méd. de Liège. - 15 Juin 1953 - 377-412 -

6 - BARIETY M. - COURY Ch. - BOIRON M. - L'Actualité Pneumo-phtisiologique 1954. Revue du Praticien 21.1.1954 - 169-193 -

7 - BENHAMOU E. - Valeur diagnostique et pronostique du dosage des protéines du sérum. Congrès Franc. de Médecine 29ème Session. Masson Edit. Paris 1953 -

8 - BENHAMOU E. - PUGLIESE J. - L'Electrophorèse et ses Applications Cliniques. La Presse Médicale - 1948 n° 58 - 689 -

9 - BENHAMOU E. - Les Protéines Sériques dans la maladie infectieurses.- Ann. de Med. 1948 - n°3 - 225-234-

10 - BENHAMOU E. - AMOUCH - CHEMIA - La valeur Semeïologique des globulines α 2, son intérêt pratique. La Presse Médicale - 25.12:1953 - 1725-1728 -

11 - BENHAMOU E. - POLONOWSKY M. - Electrophorèse sur papier. Applications Cliniques. Ann. Biol. Clin. 1953 - 11-81.

12 - BENHOLD M. - Electrophorèse sur papier en Clinique et dans la recherche - Med. Klin. 1954 - 49,1,8,11

13 - BEUBAGALLO - SANGIORGI - L'Electrophorèse des protéines du sérum et du plasma en pratique clinique. Minerva - Médica - Turin - 45, 15 - 403-511.

14 - BOCK J. - Le fractionnement des protéines sériques chez les sujets âgés normaux. J.Géront. av. 1948 3, n° 2 - 119-123.

15 - BODART P. - OSINSKI P. - STEIN F. - Electrophorèse des protéines sériques dans L'Hémochromatose.(Etude préliminaire) Ann. Endoc. 1953 - 14, n°3 - 477-482

16 - BOSELLI A. - MARS G. - MORPURGO M. - Les altérations protéiniques dans la vieillesse, recherches par la méthode des "constellation" des réactions et de l'électrophorèse. - Rev. Med. Liège - 1950 - 5, 20 - 655-659.

17 - BRODHAGE H. - Recherches sériques chez des Tuberculeux à l'aide de l'hémoaglutination et de l'électrophorèse. Beitr. Klin. Tub.1952 - 107, n° 6 - 494-512.

18 - BURTIN P. - POCIDALO - Etude quantitative des globulines dans le L.C.R. par une méthode Immuno-chimiques - La Presse Médicale - 1954, n°51 1072-1074.

19 - CACHERA R. - Les états pré-cirrhotiques chez les alcooliques. Sem. Hop.Paris-1954-n°14- 857-860.

20 - CAZAL P. - CARLI G. - La Micro-électrophorèse interféromètrique de Labhart et Staub et ses applications. Sem. des Hop. de Paris-1954 - 30, n° 1 30-35.

21 - CLERC P. - Les variations de la Formule Protéique du Plasma au cours de la Tuberculose Pulmonaire. Thèse Paris - 1952.

22 - COHN E.J. - STRONG L. - HUGUES W. - The Characterization of the Protein fractions of the human Plasma. - Jour.Clin.Invest. 1944 - 23, 4, 417.

23 - COUREL H. - FARGES J.P. - BAYLON H. - DULAC J.F. - DORMANN - JAYLE M.F. - Les modifications de la Formule Protéique du Plasma dans l'infarctus du Myocarde. Arch. Mal. Vaiss. 1952 - 45, 4, 328-338.

24 - COURSAGET J.L. - Durée de la vie des Albumines et des Globulines Sanguines. Thèse Paris, 1952.

25 - DAVID - CHAUSSE F. - Electrophorèse sur papier et quelques unes de ses applications cliniques. J.Med. Bordeaux - Mai 1953, 130, n° 5 - 681.

26 - DONZELOT E. - KAUFMANN H. - L'Electrophorèse dans l'infarctus du myocarde. Congrès de la Thrombose Artérielle, Royay, Mai 1953.

27 - DONZELOT E. - KAUFMANN H. - CASTEL Y. - Intérêt de la Cortisone. Dans le traitement des endocardites infectieuses à hémoculture négative. Sem. Hop. Paris 1952, 28, n°33

28 - DEBROT S. - Les anticorps de la Tuberculose, valeur des hypothèses de Shahli. Rev.Path.Comp. Paris. Nov.1951 - 51, 632, 510-522.

29 - DUBUISSON - Application de la Technique de l'électrophorèse à l'étude des Protéines du Sang normel et Pathologique. Doc.Med.Hop.Alger 22.2.46.

30 - DU PAN R.M. - SHEIDEGGER J.T. - ROUGET H. - Etude Electrophorètique des Protéines Sériques chez le prématuré pendant les 4 premières années de la vie. Arch. F. F.Ped. 1953, 10,10, 1104-1110.

31 - EATON-SHERWOOD, KEND - Le taux des Protéines Sanguines et la Pression Osmotique dans la Tuberculose. Jour. Thor. Surg. Avril 1951 - 21, 342.

33 - EFFERSE P. - BRECHNER - MORTENSEN K. - Modifications des Protéines sériques chez les malades présentant de la Fièvre Rhumatismale traitée par la Corticotropine. Ecta Med. Scand. 1953,145,n°2. 115-125.

33 - EWERDECK H. L'Electrophorègramme dans la Tuberculose infantile. Mschr F. Kinderh. Avr.1950, n°4, 150.

34 - FASCIOLI - Electrophorèse des Protides sur papier filtre. Act.Med. Scand. 145-3. 1953 - 155-236.

35 - FINE J.M. Mme VINCON-ALRIQ - GROULADE J. Contribution à l'étude électrophorètique du Sérum au cours des maladies du sang et des organes hématopoïetiques. La Presse Médicale 1954 - 1043-1045.

36 - FELDER O. - Electrophorèse des épanchements Pleurétiques. Münch. Med. Wschr. 1953.

37 - FELDER O. - Que peut donner l'examen de l'évolution de l'image protidique du Sérum dans la Tuberculose ? Münch. Med. Wschr. 1954, 96, n°31/32, 879-882

38 - FROUCHTMAN R. FOZ R. - Les Protéines du Sérum dans l'asthme bronchique. Rev.Clin.Esp. 1953, 50, n° 3, 213-216.

39 - FUFLYNN - Microélectrophorèse des Protéines sur papier filtre. The Lancet. 1951.

40 - GAJDOS - Méthodes des dosages et variations des Protéines sériques au cours des affections hépatiques. Sem.Hop.Paris - 1951.

41 - GAVOSTO - FICQ - Etude autoradiographique de l'incorporation de la Glycine 1-14 C lors de la synthèse des anticorps. Ann. Ins.Pasteur, 1954, 86, n°4, 425-437.

42 - GIRARD M. - FRAISSE H. - La morbidité Tuberculeuse au cours des Cirrhoses hépatiques éthyliques. J.Med. Lyon 1954; 35, 115-120.

43 - GIRAUD G. - LATOUR H. - LEVY A. - ARNAVIEHLE-BONY (Melle) Les lipides du sérum des Hyperthyroïdiens. Mont. Med. Aout 1953, 96, n° 2, 105-106.

44 - GRABAR P. - Les globulines du Sérum Sanguin. Masson Edit. 1947.

45 - GRABAR P. - Propriétés Physiques, chimiques et immunologiques des Globulines. Soc.Fr.de Th. et de Phar.Séance plénière du 19 Mai 1954.

46 - GRABAR P. - Etude de l'homogénéité des protéines par les méthodes immuno-chimiques. Bull.Soc. Chim. Biol. 1954 - 36, n° 1.

47 - GRAVELEAU D. - Composants Protéiques du Plasma Sanguin dans la Tuberculose Pulmonaire. La France Médicale. Mars 1953, n°3.

48 - GRIFFITH L. - L'Electrophorèse du Sérum et de certains liquides organiques. J.Lab.Clin.Med. (St-Louis) 41,2 - 188-198.

49 - GENOVA X. - Thèse Alger 1952.

50 - HANSEN K.B. - Quelques expériances cliniques avec l'électrophorèse.

51 - HARTMANN L. Etude Electrophorètique des modifications des protéines sanguines au cours des infections hépatiques. Gaz.Med.de France n°2-1954.

52 - HARTMANN L. - LOVEROB. - L'Electrophorèse des protides des liquides organiques.

53 - HUGENTOBLER F. - WUNDERLY C. - SCHNIDER. - Preparatory application of electrophoresis. structural analysis of protein fractions.

54 - JAGER B.V. - SMITH E.L. - NICKERSON M - BROWN - Etudes immunologiques et électrophorètiques des Globulines humaines. J.Biol.Chem.1948. 176. 1177-1187.

55 - JAYLE M.F. - Bull. Soc. Chim. Biol. 1951, 33, 876.

56 - KABAT E.A. - GLUSSMANN M. - KNAUD B. - Quantitative stimations of Albumine and Globulins in normal and pathological. Cerebrospinal fluids by immunological methods. Am.J.Med.1948,4, 653-632.

57 - KABART E.A. - MOORE - LANDON - Electrophoretic study of concentrated Gerebrospinal fluids.

58 - KABAT E.A. - MURRAY. - Comparison of human Globulins in their reactivity with rabbit serum anti globulins by precipitin Method. J.Biol.Chim.1950 49, 481-483.

59 - KANAGAMI - Sur l'analyse électrophorètique des Protéines Sériques dans la Tuberculose Pulmonaire.

60 - KARTE H. - L'Electrophorèse des Protéines du Sang et du Sérum chez les nourrissons. Mschr.Kinderh. 1953, 73, n°4 - 467,486.

61 - KAUFMANN H. - Classification des états inflammatoires d'après les données de l'Electrophorèse. Reletions entre l'équilibre protidique et la leucocytose. Presse Médicale - 27 Fev.1954. 62, n° 15, 319-320.

62 - KAUFFMANN - DELAUNAY - S. de MENDE - Action de l'Héparine in vivo sur la répartition électrophorètique des Protides Sanguins. Arch.Biol.Med.1953.

63 - KERBI G.P. - CHAUDHURI S.N. - Les taux dans le plasma et la mise en circulation d'un enzime proche du lysizyme à partir des leucocytes exposés à la Tuberculose chez des sujets Tuberculeux. J.Lab. Clin.Med. 1953, 41, n°4, 632-636.

64 - KNEDEL M. - ZETTEL H. - Recherches électrophorètiques sur la réaction des protides sanguins dans le Cancer bronchique. Klin.Wschr.1952,30, n°25-26, 594-596.

65 - KNUCHEL F. - KIENLE - Changes occuring in the blood during the treatment of Pulmonary Tuberculosis with T.B.1. Histh. Forsch. 1950. 4. 81.

66 - KORVERH - MASSENBERG - Sérum Albumine et anticorps Tuberculeux dans la Tuberculose. Tuberkulose Aryt. 5-10 - Oct.1951.

67 - KUNKEL H.G. - Estimation for alteration of serum Globulin by a Turbidimetric Technic.Proc.Soc. Exp. Biol.Med. 1947, 66 - 217.

68 - LAABAN J. - Thèse - Alger

69 - LABHART H. - STAUB H. - Mikro-électrophorèses - Helv. Chim. Acta. 30, 1947 - 1954-1964.

70 - LACROIX A.C. - BONNET J. - SAYAG A. - Etudes sur les protéines du sérum. Comparaison des résultats obtenus par la méthode de relargage (Technique Gras) et l'électrophorèse horizontale sur papier. Algérie Médicale 1953, 57, n° 10 - 897-898.

71 - LAFAURY M.G. - La protidémie en chirurgie. Sem.Hop. Paris - 30 Juillet 1949.

72 - LAYANI F. - BENGUI A. - de MENDE S. - Etude Electrophorètique et chimique des protides sériques au cours de la P.C.E. et leur modification sous l'influence de la corticothérapie. Sem.Hop.Paris. 30 Octobre 1952. - 3221-3230.

73 - LEVIN B.N. - KAUFMANN H. - de la HUERGA - Etude sur les globulines dans la Tuberculose de L'enfant. Am.J.Dis.Chil. 63 - n° 1. 1952, 26-35.

74 - LEVY M. - SAPIR M. - Etude comparée des protéines urinaires à l'aide de l'électrophorèse et de la fiche Réticulo-andotheliale (Sandor-Vargues) au cours d'une glomérulonéphrite sub-chronique diffuse (néphrite - néphrose) Soc. Path. Ren.14Oct.53

75 - LEWIS L.A. - PAGE I.H. - Analyse électrophorètique et pae ultra-santrifugation des lipoprotéines sériques des sujets normaux, des néphrétiques et des hypertendus. Circulation - Mai 1953, 7, n°5, 707-717.

76 - LONGSWORTH - SHEDLOUSKY - McINNES - Electrophorètic Patterns of normal and pathologic human blood sérum and plasma

77 - LONGSWORTH L.G. - Optical Méthods in électrophorèsis. Indust. Engin. Chem. (Anal.Edit.)1946 - 18 - 219.

78 - LONGSWORTH L.G. - Recent advances in the study of protéins by électrophorèsis - Chem. Rev.1942. 30 - 323.

79 - LYON P.T. JONES H.S. GRAHAMD.M.GOF/MANN LINDGREW YANKLEY. - Nouvelles études sur les relations entre les protéines SF 10-20 et l'Atherosclerose. Arch.Int.Med.1952 - Mars n°3 -421-427.

80 - MACHEBOEUF M. - Microélectrophorèse sur papier avec évaporation continue du solvant. Bull.Soc.Chim. Biol. n° 34 - 1953.

81 - MACHEBOEUF M - REBEYROTTE P. - BRUNERIE - Application au sérum phatologique, aux urines, aux liquides ascite de la méthode des microélectrophorèse sur papier. Bul. Soc. Chim. Biol. 1952 - 34 - 32.

82 - MACHEBOEUF M. - REBEYROTTE P. - Quelques avantages de la microélectrophorèse des protéines. Rev. d'Hemat. 1952 - 7 - 400.

83 - MACHEBOEUF M. - DUBERT M - REBEYROTTE P - Electrophorèse, étude théorique, application à la mesure des mobilités électrophorètiques - Bul. Soc. Chim. Biol. 1953 - 35 - 345.

84 - MACHEBOEUF M. - REBEYROTTE P - DUBERT M - BRUNERIE - Microélectrophorèse sur papier. Papeterie d'Antin. Edit. 1954.

85 - MALMROS - SWIHN - Etude sur les Lipo-protéines. Nord.Med. Stockholm - 25 Juillet 1925.

86 - MARTIN N.H. - Etude électrophorètique des protéïnes sériques au cours de la Cirrhose du Foie. Brit. J. Exp. Path. Londres 1949 - 231-236.

87 - MARTIN ARRIBA - Contribution à l'étude des Protéïnes sanguines dans les cirrhoses - Rev.Clin.Esp. 44 - 4 - 245-252.

88 - MANDEL P - Intérêt pratique du fractionnement des protéines plasmatiques - Strasbourg - Med. 1954 - n° 6 - 328-335.

89 - MERKLEN - MASSEIER - Absortion d'albumine, cause d'erreur dans l'appréciation quantitative des protéines sériques dans l'électrophorèse sur papier filtre - Soc. de Biol. Séance du 13;12.1952.

90 - MERKLEN F.P. - Electrolytes du sérum et modification morphologique de l'E.C.G. Bul. Acad. Nat. Med. 1953 - 137, n° 32-33, 551-554.

91 - NORDMANN R. - Electrophorèse sur papier - Vie Med. 1953 - 34, n° 9 - 826-829.

92 - OUCHTERLONY - Antigen - Antibody Reactions in gels - Arkv. For Kemi 1948 - n° 14 et Acta.Path.Micr. Scandinav.1953 - 32, n° 2, 231-234.

93 - PASTEUR VALLERY RADOT - HAMBURGER - L'HERMITE - CONTE Pathologie Médicale, Masson Edit.

94 - PATIACA J. - TUNUNEN M. - Electrophorèse du Sérum Sanguin dans le cancer pulmonaire et la Tuberculose. - Ann.Chir.Gyn.Fenn.1952, 41,1, 112.

95 - PESTEL M. RAVINA A. La part des processus inflammatoires non spécifiques dans l'évolution des lésions tuberculeuses. La Presse Méd. 22.5.54.

96 - PETISER - SMITH L.C. - Relation Between Serum complement and Plasma électrophorètic fractions levels in human Tuberculosis. Proc. Soc. Exp.Biol. Med. Oct. 1952 - 81, 69.

97 - POLONOWSKY M. - JAYLE M.F. - GLOTZ (Melle) - Bull. Soc. Chim. Biol. 21, 48, 1939.

98 - POLONOWSKY M. - Sydrome Humoral de l'infection. Pathologie Chimique. Masson Edit.

99 - POPPER R. et Coll. Electrophorètic serum proteïns fractions in Hepatobiliary diseases. Gastroent 1951, 17, 138.

100 - RAFSKY H.A. - BRILL A.A. All. Etudes Electrophorètiques sur le sérum des vieillards "normaux". Am. J. Med. Soc. 1952, 224, n° 967, 522-528.

101 - RASBACH L. - L'Electrophorèse dans l'infarctus Pulmonaire - Medizische 1953, 745-747.

102 - RAYNAUD R. - ROBERT D'ESHOUGUES J. et Al. Les Glucoprotéïnes sériques dans le R.A.A. Intérêt clinique de leur fractionnement electrophorètique - Ann. Med. 1954, 55, n° 1, 58-68.

103 - RAYNAUD R. ROBERT D'ESHOUGUES J. VARGUES R. - PASQUET P. - L'Exploration comparée des protéïnes sériques par l'Electrophorèse et la "fiche réticulo-endotheliale". Algérie Med. Août 1953, 57, n° 8 - 709-719.

104 - RAYNAUD R. ROBERT D'ESHOUGUES J. et al. Glucoprotéïdes sériques et électrophorèse sur papier - Algérie Med. 1953, n° 8, 721-723.

105 - REYNER H. Applications of electrophoresis to medical problems. Med. Ann. of District of Columbia (Wash) Janv. 1951.

106 - ROGER J. - Hypo ou Aglobulinémie isolée chez l'Enfant. La Presse Médicale 1953, 61, n° 40, 828-829.

107 - ROSENBERG - Sérum Lipides studies by electrophoresis on paper. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 80, 1952, 751-756.

108 - ROPKE G. - La question des protéines du sérum chez les prématurés avec considération spéciale de la Pneumonie Plasma cellulaire. Eschr. Kinderh. 1953, 73, n° 6 - 601-609.

109 - SAIFER A. - ORESKES I - VOLDK B. - The Serogramm in Pulmonary Tuberculosis. Electrophoretic serum protein changes during Isoniacid Therapy. Am. Rev. Tub. 1954 - 334-343.

110 - SAIFER A. - COREY H. - Etudes sur la morbidité électrophorètique et la force ionique des protéïnes. Hétérogénéïté de la Sérumalbumine Humaine. Pro. Soc. Exp. Biol. Med.1954, 86, n° 1, 46-53.

111 - SANDOR G. LAGRUE - LE BOT - SABETAY - La Fiche Réticulo Endothéliale. Relation entre l'électrophorèse et les diagrammes de solubilité. Le fondement d'un diagnostic humoral objectif. Ann. Inst. Pasteur 1953, 85, 616-689.

112 - SANDOR G. - Signification physiologique des Euglobulines sériques. Journal de Physiologie 1951, 43/4.

113 - SHAFFNER F. - TURNER G.C. et al. - L'Hyper globulinémie dans la Tuberculose Pulmonaire. Arch.Int. Med. 1953, 92, n° 4, 490-493.

114 - SEIBERT F.B. - SEIBERT M.V. - ATNOA J. and CAMPBELL. Variations in protein and Polysaccaride content of sera in the chronic diseases, Tuberculosis, sarcoidosis and carcinoma J. - Clin. Investigation 1947, 26,90.

115 - SELYE - Stress. - Acta. Edit. Montreal.

116 - SMALL - Serum Gamma Globulins in pulmonary Tuberculosis.Am. Rev. Tuber 1950, 61, 893.

117 - SMTTHL C. - AUTELS (des) E.J. - DOWNEYG. J.- Effet de l'ACTH sur la répartition des protéïnes Plasmatique des malades atteints de Tuberculose Pulmonaire. Proc.Soc.Exp.Biol.Med.1954 85, n° 4, 643-645.

118 - SONNET J. - SIBILLE A. - L'intérêt de l'électrophorèse des Protéïnes Sanguines dans l'infarctus du Myocarde. Acta Cardiol. 1953, 8, n° 5, 479-488.

119 - SOULIER J.P. - Etude électrophorètique de 86 cas de Protéïnurie (Albuminerie). Protéïnurie des myelomes et des néphropathies. La Presse Med. 1953, 61, 49.

120 - SOULIER J.P. - ALAGILLE J. - Etude des Lipoprotéïnes dans l'atherosclérose par l'électrophorèse et les réactions non spécifiques des Protéïnes. Effet de l'héparine. Sem.Hop.Paris,1953, 3, 70.

121 - STERNBERG-BOUCHER R. - Une nouvelle méthode de diagnostic clinique. L'électrographie des Protéïnes. L'Union Médicale du Canada, 1952, 81,8, 908-919.

122 - SVEDBERG T. and PEDERSON K.O. - The Ultracentrifugation. Oxf. Un. Press. London 1940, 291.

123 - SWAHN B. - Méthode de Localisation et de détermination des lipides du sérum après séparation électrophorètique sur papier. Scan. J. Clin. Lab. Invest. (Oslo) 4,2, 1952.

124 - SZANTO J. - OXMAN E. - Weltmann réaction Microméthod J. Lab. Clin. Med. 1941, 27, 94.

125 - TACH S.A. - KABAT E.A. - Electrophoretic study of inmunsera and purified antibody preparation. S. Exp. Med. 1939, 69, 119.

126 - TISELIUS A. - Electrophorètic analysis and the constitution of native fluids. The Harvey Lect. 19 Oct. 1939.

127 - VALTIS J. - Facteurs sociaux et prophilaxie de l'infection Tuberculeuse. Enc. Med. Chir.

128 - VAN DOMELEN C.K.V. - SHULTE M.S. - Electrophorèse sur papier des protides du sang en clinique. Ann. Biol. Clin. - Mai, Juin 1954.

129 - VARGUES R. - FABIANI G. - La Fiche Héticulo-Endothéliale de Sandort (technique simplifiée) appliquée à l'étude de 300 sérums de malades - Algérie Med. Dec. 1952. 53, n° 10, 705.

130 - VERNES A. - BRICQ - GAGER A - Etudes Sérologiques sur la Tuberculose - Arch.Inst.Proph. Paris, 1926 - 4.

131 - VIDAL J. - Fractionnement des protéines du sérum sanguin dans la Tuberculose Pulmonaire chronique (Electrophorèse sur papier) Montpellier Med. Mars 1954.

132 - VIOLIER - STAUB - 27ème congrès Français de Médecine. Genéve 1949, 2, 93, Masson Edit.

133 - VOLK B.W. - SAIFER A. - Fractions électrophorètiques et chimiques de la protéine sérique dans la Tuberculose Pulmonaire - Am. Rev.Tub. Mars 1953 - 67, n° 3.

134 - VRIS (de) The Effect of ACTH on circulatory antibody. J. Lamu. 1950 - 65, 1.

135 - WALTER H. - Etude des protéïnogrammes sériques et des tests de floculation au cours des petites insuffisances hépatiques. Acta. Gastroenter. Belge. 1954, 17, n° 2, 138-143.

136 - WEIMER H.R. - REDLICH-MOSHIN J. - BOAK R. BOGEN E. - CARPENTER C. - Sérum proteins studies in experimental Tuberculosis of the Guinea pig. Am. Rev. Tub. n° 2, 1954.

137 - WELTMANN O - Ueber die spiegelung exsudativentzuendlicher und fibrosser Vorgaenge im Blutserum. Med. Klinik, 14, 2, 1930. 240.

138 - WIEDDEMANN E. - Recherches modernes et méthodes de dosage des protéines plasmatiques. Ann. paed. 1954, 58, n° 1, 663-674.

139 - WUNDERLY Ch. - Analyse électrophorètique sur papier chromatographique. Applications à l'étude de la bilirubinémie. Rev.Rhuma.1952, 3, 347.

140 - ZETTEL H. - ENDRESS M. - Les protéïnes du sérum dans le cancer - Chirurg. 1953, 24, n° 11, 498-502.